Münchener Medizinische Wochenschrift

Schriftleitung: Prof. Dr. Georg Landes, Landshut, und Dr. Hans Spatz, München 38, Eddastr. 1 / Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Straße 26 / Der Verlag behält sich das ausschließliche Recht der Vervielfältigung, Übersetzung und Verbreitung der veröffentlichten Beiträge vor

Nummer 45 **München, den 5. November 1954** **96. Jahrgang**

Originalaufsätze und Vorträge

Ärztliche Fortbildung

Aus der Klinik Prof. Heupke, Bad Homburg v. d. H., und dem Hospital zum Heiligen Geist, Frankfurt a. M.

Zuckerkrankheit und Lebenserwartung

von Prof. Dr. W. Heupke und Dr. G. Meyerheim

Die Zahl der Zuckerkranken nimmt zu. Im Jahre 1940, in der Zeit der knappen Ernährung, betrug nach Berning (1) in Deutschland die Zahl der Zuckerkranken 0,2%, für die jetzige Zeit wird sie mit 0,6% angegeben, manche, wie Schliack (2), schätzen sie noch höher. In der Schweiz sind nach Hanhart (4) 0,4% Diabetiker vorhanden. In Nordamerika wird ihre Zahl mit 2% angegeben (3). Die Zunahme erklärt sich dadurch, daß viele Zuckerkranke heutzutage infolge der besseren Behandlungsmethoden wesentlich länger leben, und daß mit zunehmender Lebenserwartung mehr Menschen die Zone des Altersdiabetes erreichen. Außerdem muß berücksichtigt werden, daß heute mehr zuckerkranke Frauen ihre Schwangerschaft austragen und die Erbanlage weitergeben. Der Erblichkeitsfaktor des Diabetes wird auf 19—35% geschätzt (5).

Die Lebenserwartung des Zuckerkranken ist erheblich gestiegen, wie jeder Arzt weiß, der Diabetiker in der Vorinsulinära behandelt hat. Seine Erfahrungen decken sich mit der Statistik von Joslin (6), nach welcher vor 50 Jahren 63,8% aller Zuckerkranken im Coma diabeticum starben, während heute nur 1,9% an dieser Komplikation zugrunde gehen. Aber trotzdem ist nach Joslin die durchschnittliche Lebenserwartung der Diabetiker beträchtlich geringer als diejenige der gesunden Bevölkerung.

Theoretisch sollte man erwarten, daß der Zuckerkranke ebenso lange lebt wie ein Gesunder, wenn es gelänge, die diabetische Stoffwechselstörung völlig auszugleichen. Dies ist nicht möglich, denn beim Diabetiker bleibt trotz Insulin der Blutzucker erhöht und der Fettstoffwechsel gestört. Dies sind die Gründe, daß die Lebenserwartung des Diabetikers zwar viel besser ist als in der Vorinsulinzeit, daß er aber die Lebensdauer des Gesunden nicht erreicht.

Die unmittelbaren Ursachen der verkürzten Lebenszeit sind die Komplikationskrankheiten, die sich auf dem Boden der gestörten Stoffwechselvorgänge entwickeln.

Nach der heute allgemein angenommenen Auffassung ist der Diabetes eine Regulationskrankheit. Es wird allgemein anerkannt, daß bei der Zuckerkrankheit ein Insulinmangel besteht. Die Rolle der Bauchspeicheldrüse bei der Entstehung des Diabetes wird heute von vielen Autoren als zweitrangig betrachtet, weil der Insulinbedarf des Menschen bei völliger Entfernung der Bauchspeicheldrüse nur 20—40 Einheiten beträgt (7), während sehr viele Zuckerkranke viel größere Insulinmengen benötigen, um ins Stoffwechselgleichgewicht zu kommen.

Deshalb nimmt man als Ursache des Diabetes gestörte Wechselbeziehungen zwischen Pankreas, Hypophyse, Nebenniere und Zwischenhirn an (8). Dabei resultieren Störungen des Kohlehydrat-, Eiweiß- und Fetthaushaltes, in denen wir die Ursache der zahlreichen Komplikationen zu suchen haben.

Welche sind dies?

1. Die Überernährung oder Fettleibigkeit ist ein Faktor, der den Diabetes leichter in Erscheinung treten läßt und seine Prognose verschlechtert. Von Noorden (14) fand seinerzeit, daß 35% der Diabetiker fettleibige Menschen sind. Joslin stellte in Amerika bei 75% seiner Kranken eine Fettleibigkeit fest. Duncan (15) hebt hervor, daß die Zahl der Zuckerkranken im Lebensmittelgewerbe besonders groß sei. In Zeiten der Mangelernährung geht die Zahl der Zuckerkranken zurück, dies stellte Bouchardat zuerst 1870/71 bei der Belagerung von Paris fest, und dies wurde 1915—1920 und 1940—1947 in Deutschland und anderen Ländern in umfangreicher Weise bestätigt (14, 16—19). Aus diesen Tatsachen folgt, daß die Fettleibigkeit infolge der Stoffwechselüberlastung das Entstehen der Zuckerkrankheit fördert und einen vorhandenen Diabetes verschlechtert. Außerdem verringert die Fettleibigkeit auch ohne begleitenden Diabetes die Lebensdauer in beträchtlichem Maße. Auf Grund der Statistiken der Lebensversicherungsgesellschaften ist die Lebenserwartung eines Fettleibigen im Durchschnitt um 10 Jahre verkürzt, wenn ein Übergewicht von 30% und mehr besteht. Wenn gleichzeitig ein Diabetes vorhanden ist, verschlechtert sich die Prognose noch weiter.

2. Die wichtigste Komplikation des Diabetes ist die frühzeitige Arteriosklerose, über 60% der Zuckerkranken sterben an Gefäßleiden. Nach Duncan herrscht die Atheromatose bei Diabetikern vor, während der Mönckeberg-Typ mit Mediabefall ohne Lipoidinfiltration weniger häufig auftritt. Die senile Arteriosklerose mit diffusen progressiven Veränderungen kommt bei Diabetikern im Vergleich zu gleichaltrigen Nichtdiabetikern häufiger vor. Außerdem findet man bei Zuckerkranken oft eine Arteriolosklerose mit Mediahypertrophie und Intimaproliferation, meist mit Hypertonie und Sklerose der Netzhaut- und Nierengefäße. An der Entstehung dieser Gefäßkrankheiten ist die Hyperglykämie nicht beteiligt, dagegen müssen wir als Ursache der frühzeitigen Arteriosklerose den gestörten Lipoidstoffwechsel des Diabetikers in Betracht ziehen. Beim Gesunden beträgt der Cholesteringehalt des Serums 140—240 mg%, er kann beim Diabetiker bis auf 2000 mg gesteigert sein. Der Gesamtfettgehalt des Serums beträgt bei einem Gesunden 0,85%, er steigt beim Zuckerkranken bis auf 27% (17). Beim Kaninchen und Meerschweinchen lassen sich durch Cholesterinfütterung Gefäßveränderungen erzeugen, die der menschlichen Arteriosklerose ähnlich sind. Bei Menschen mit frühzeitiger Arterienverkalkung findet man oft erhöhte Cholesterinwerte im Serum (21). Aus diesen Beobachtungen kann man schließen, daß ein erhöhter Gehalt an Lipoidsubstanzen im Blut ein Faktor ist, der das Entstehen der Arteriosklerose fördert. Da diese Voraussetzung beim

Zuckerkranken häufig zutrifft, wird es verständlich, daß Diabetiker, die schlecht eingestellt sind, oft an vorzeitiger Arteriosklerose erkranken.

Die Arteriosklerose kann alle Gefäßgebiete befallen, sie bevorzugt beim Zuckerkranken aber bestimmte Gefäßabschnitte, so daß sich typische Komplikationen entwickeln, die wesentlich häufiger sind als bei gleichalterigen Menschen ohne Diabetes. Am häufigsten erkranken: a) die Herzkranzgefäße, b) die Beinarterien, c) die Netzhautgefäße, d) die Nierengefäße.

a) Die arteriosklerotische Erkrankung der Herzkranzgefäße führt zum Bild der Angina pectoris oder des Herzinfarktes. Dieses Leiden ist nach zahlreichen Autoren (23, 24, 25, 26) beim Zuckerkranken wesentlich häufiger als beim Nichtdiabetiker.

b) Eine der gefürchtetsten Komplikationen des Diabetes ist die Arteriosklerose der Beingefäße, die oft zur Gangrän führt. 1895—1913 starben nach Morisson (zitiert bei Wiechmann) 23%, 1935 nach Joslin 14% der Zuckerkranken an dieser Komplikation. Durch die bessere Behandlung des Diabetes, durch gefäßerweiternde Mittel und Antibiotika ist die Prognose erheblich besser geworden. Auch die Mortalität bei operativer Behandlung konnte stark gesenkt werden. Nach den Mitteilungen von McKittrich (28) ging sie von 13,7% in den Jahren 1923—1941 auf 5,5% in der Zeit von 1941—1949 zurück.

c) Eine der häufigsten Komplikationen des Diabetes ist die Erkrankung der Netzhautgefäße, sie kommt mit und ohne Blutdrucksteigerung vor (31, 32, 33), man findet sackförmige, kapillare Aneurysmen (34) mit Wandverdickungen und abnormer Zerreißbarkeit der Gefäße. Diese anatomischen Veränderungen der Augengefäße sind die Grundlage der Retinitis diabetica, die mit Blutungen, Gefäßveränderungen und degenerativen Herden in der Netzhaut einhergeht. Sie ist heute die Spätkomplikation, die am meisten beachtet werden muß, weil sie nicht selten zur Erblindung führt. Dolger (35) beobachtete bei 200 Diabetikern mit einer Krankheitsdauer von 14—24 Jahren 26 Erblindungen. In der Vorinsulinzeit betrug die Häufigkeit der Retinitis 15%, während sie jetzt bei 35% aller Zuckerkranken beobachtet wird. Diese Steigerung beruht darauf, daß früher viele das Stadium, in dem die Schädigung auftritt, nicht mehr erlebten.

d) Nierenerkrankungen entstehen bei Diabetikern verhältnismäßig häufig. Morphologisch findet man beim Zuckerkranken eine Glykogenspeicherung der Tubuli und Henleschen Schleifen. Außerdem sind die Nieren vergrößert. Dies wird gewöhnlich als Arbeitshypertrophie gedeutet. Die Rückresorption des durch die Glomeruli ausgeschiedenen Zuckers in den Tubulis erfolgt ebenso wie im Darm nach Phosphorylierung zu Glukose-6-Phosphat. Wenn die Zuckerausscheidung infolge Erkrankung der Glomeruli vermindert ist, erhöht sich die Nierenschwelle. Dadurch erklärt sich die verringerte Zuckerausscheidung bei hohem Blutzucker bei älteren Diabetikern. Diese schon sehr alte Beobachtung wurde 1936 von Kimmelstiel und Wilson (37) als anatomisch und klinisch festumrissenes Krankheitsbild der diabetischen Nephropathie beschrieben. Anatomisch findet man eine Hyalinose und Fibrose der Glomeruli, die man auch als interkapilläre oder diabetische Glomerulosklerose bezeichnet. Laipply und Mitarbeiter (39) stellten diese Veränderungen bei 63% ihrer autoptisch untersuchten Diabetiker fest. Das klinische Bild zeigt bei Jugendlichen vorwiegend nephrotische, bei älteren Zuckerkranken mehr kardiovaskuläre Erscheinungen. (Eiweißausscheidung, Blutdrucksteigerung und Ödeme.) Der Tod erfolgt an Urämie und nicht im diabetischen Koma. Dementsprechend fanden Root und Mitarbeiter (45) als Ausdruck der echten Niereninsuffizienz erhöhte Blutkaliumwerte und keine Hypokaliämie wie im diabetischen Koma. Wilson (40) zählt neben diesen Veränderungen auch die akuten und chronischen Pyelonephritiden zur diabetischen Nephropathie. Er stellte Zeichen einer Nierenkrankheit bei 25% von 147 klinisch untersuchten Diabetikern mit einer Krankheitsdauer von 10—34 Jahren fest. Berkmann, Führ und Meinecke (42, 43) bestimmten die serumgebundenen Polysaccharide, Glukosamine, Mukoproteine und Serumeiweißfraktionen, sie konnten aber keine Beziehungen zu den Erkrankungen der Nierengefäße erkennen.

3. Die Anfälligkeit der Diabetiker gegenüber bakteriellen Infektionen ist größer als beim Gesunden. Dies ist gleichfalls eine Folge der diabetischen Stoffwechselstörung. Während man ursächlich bei den arteriosklerotischen Begleiterscheinungen die Veränderungen des Fettstoffwechsels in Betracht zieht, spielt hier die Erhöhung des Gewebszuckers, der das Bakterienwachstum begünstigt, die Hauptrolle. Am häufigsten führt die Widerstandsminderung des Gewebes zu Krankheiten der a) Haut, b) Harnwege, c) Gallenwege und Leber, d) Lunge.

a) Furunkel und phlegmonöse Entzündungen treten bei Zuckerkranken leichter als bei anderen Menschen auf, sie haben häufig einen viel ernsteren Charakter als bei Nichtdiabetikern. Mit Hilfe der Antibiotika lassen sich diese Komplikationen besser als früher bekämpfen.

b) Blasen- und Nierenbeckenentzündungen sind häufige Begleitkrankheiten des Diabetes, die oft wenig Beschwerden verursachen und nicht genügend beachtet werden. Ihre Behandlung ist wichtig, weil sie die degenerative Nierenerkrankung nach Kimmelstiel und Wilson fördern.

c) Entzündliche Krankheiten der Gallenwege fand Bertram bei 35% aller autoptisch untersuchten Diabetiker, andere Autoren geben 14—24% Gallenleiden an (17). Katsch faßt den Diabetes in vielen Fällen als zweite Krankheit auf, wobei er annimmt, daß Infekte aus den Gallenwegen auf die Bauchspeicheldrüse übergreifen. Dies dürfte auch häufig der Fall sein. Andererseits entstehen Gallenerkrankungen bei Diabetikern leichter als bei Gesunden.

Auch Leberkrankheiten sind bei Diabetikern relativ häufig. Naunyn und von Noorden wiesen immer wieder auf die große Zahl von Zuckerkranken hin, bei denen die Leber vergrößert sei. Darum suchte man früher lange Zeit die Ursache des Diabetes in einer Leberkrankheit. Im Vergleich zum vorigen Jahrhundert ist die Zahl der Zuckerkranken mit Lebervergrößerung wesentlich geringer geworden. Nach Bertram ist aber noch heute die Leberzirrhose bei Diabetikern relativ häufig, er führt dies auf die Glykogenarmut der Leber zurück. Bei Zuckerkranken beobachtet man mit zunehmender Entwicklung einer Leberzirrhose eine Besserung der Stoffwechsellage, dies soll nach Wiechmann darauf beruhen, daß eine gut funktionierende Leber die Voraussetzung für einen Diabetes sei.

d) Unter den Infektionskrankheiten gefährdet die Lungentuberkulose den Zuckerkranken am meisten. Infolge der besseren Behandlungsmöglichkeiten sehen wir heute sehr viel weniger tuberkulöse Diabetiker als in der Vorinsulinzeit. Damals stellte von Noorden in den einzelnen Jahren bei 5—15% seiner Zuckerkranken eine Lungentuberkulose fest. Joslin fand in den letzten 20 Jahren 1,4% Tuberkulose bei 3000 Diabetikern. Nach Bertram ist aber auch heute noch die Tuberkulosegefährdung des Diabetikers 10- bis 12mal so hoch wie bei Stoffwechselgesunden. Infolge der besseren Einstellung des Diabetikers und infolge der chemotherapeutischen Behandlung läßt sich die Lungentuberkulose des Zuckerkranken heute leichter zum Stillstand bringen als früher.

4. Unter den sonstigen selteneren Komplikationen sind vor allem die Schädigungen des peripheren

Nervensystems zu nennen, die als Neuralgien, Ischias, Parästhesien und Reflexverlust bei Zuckerkranken relativ häufig sind.

Diese Übersicht zeigt, daß der Zuckerkranke auch heute noch durch zahlreiche typische Zweitkrankheiten des Diabetes gefährdet ist. Durch die Insulinbehandlung ist die Lebenserwartung des Zuckerkranken erheblich gestiegen, sie ist im Durchschnitt um 20 Jahre verlängert, aber im Vergleich mit dem Stoffwechselgesunden noch immer um 10 Jahre verkürzt.

Das nächste therapeutische Ziel der Behandlung des Diabetes muß darin bestehen, den erhöhten Blutzuckerspiegel zu senken, und die Störungen des Fettstoffwechsels auszugleichen. Dann wird sich die Lebenserwartung des Zuckerkranken der Lebensdauer des Gesunden immer mehr nähern.

Schrifttum: 1. Berning, H.: Taschenbuch für Zuckerkranke Stuttgart (1943). — 2. Schliack, V.: Dtsch. med. Wschr., 79 (1954), S. 855. — 3. John, H. J.: Ann. intern. Med., 33 (1950), S. 925 — 4. Hanhart, E.: Schweiz. med. Wschr., 80 (1950), S. 946. — 5. Hanhart, E.: Schweiz. med. Wschr., 81 (1951), S. 1127. — 6. Joslin, E. P.: J. Amer. Med. Ass., 139 (1949). — 7. Rippy, E. L.: J. Amer. Med. Ass., 150 (1952), S. 961. — 8. Gaida, M.: Ärztl. Forschg., 3 (1949), S. 173. — 9. Stetten, De. W.: J. Amer. Med. Ass., 132 (1946), S. 373. — 10. Stetten, De. W.: J. Amer. Med. Ass., 150 (1952), S. 971. — 11. Stadie, W. C., Haugaard, N. u. Marsh, J. B.: J. biol. Chem., 198 (1952), S. 785. — 12. Sinclair, H. M.: Brit. med. J., 26 (1953), S. 1404. — 13. Hotta, S. u. Chaikoff, I. L.: J. biol. Chem., 198 (1952), S. 895. — 14. v. Noorden, C. u. Isaac, S.: Die Zuckerkrankheit u. ihre Behandlung, Bln., 8. Aufl. (1927). — 15. Duncan, G. G.: Diseases of Metabolism, Philadelphia (1942). — 16. Falta, W.: Die Zuckerkrankheit, Bln.-Wien (1936). — 17. Bertram, F.: Die Zuckerkrankheit, Stuttgart (1953). — 18. Danopoulus, E. u. Angelopoulus, B.: Klin. Wschr., 31 (1953), S. 1076. — 19. Himsworth, H. P.: Proc. roy. Soc. Med., 42 (1949), S. 323. — 20. Ricketts, A. T.: Ann. intern. Med., 37 (1952), S. 1181. — 21. Schimert, G. u. Schwarz, K.: Klin. Wschr., 31 (1953), S. 1068. — 22. De Wind, L. T., Michaels, G. D. u. Kinsell, L. W.: Ann. intern. Med., 37 (1952), S. 344. — 23. Kahn, M. H.: Amer. J. med. Sci., 172 (1926), S. 195. — 24. Nathanson, N. H.: zit. bei 16. — 25. Root, F. H. u. Graybiel, A.: J. Amer. Med. Ass., 96 (1931), S. 925. — 26. Levine, S. A.: J. Amer. Med. Ass., 79 (1922), S. 828. — 27. Wiechmann, E.: Die Zuckerkrankheit, München (1953). — 28. McKittrich, L. S. u. McKittrich, J. B.: Ann. Surg., 130 (1949), S. 826. — 29. Volhard, F.: Verh. dtsch. Ges. inn. Med., 33 (1921), S. 335. — 30. Grafe, E.: Klin. Wschr. (1923), S. 1216. — 31. Heinsius, E.: Mbl. Augenhk., 100 (1938), S. 207. — 32. Jänsch, P. A.: Mbl. Augenhk., 111 (1945), S. 94. — 33. Friedenwald, J. S.: J. Amer. Med. Ass., 150 (1952), S. 969. — 34. Becker, B.: Ann. intern. Med., 37 (1952), S. 273. — 35. Dolger, H.: J. Amer. Med. Ass., 134 (1947), S. 1289. — 36. Kleinschmidt, A.: Klin. Wschr., 31 (1953), S. 873. — 37. Kimmelstiel, P. u. Wilson, C.: Amer. J. Path., 12 (1936), S. 83. — 38. Spühler, O. u. Zollinger, H. U.: Dtsch. Arch. klin. Med., 190 (1943), S. 321. — 39. Laipply, T. C., Eitzen, C. u. Dutra, F. R.: Arch. intern. Med., 74 (1944), S. 354. — 40. Wilson, J. L., Root, H. F. u. Marble, A.: New Engl. J. Med., 145 (1951), S. 513. — 41. Dana, G. W., Eversole, St. L. u. Zubrod, Ch. G.: Bull. Johns Hopkins Hosp., 90 (1952), S. 98. — 42. Berkmann, J., Rifkin, H. u. Toss, G.: J. clin. Invest., 32 (1953), S. 415. — 43. Führ, J. u. Meinecke, R.: Medizinische (1953), S. 1677. — 44. Zubrod, G. Ch., Eversole, St. L. u. Dana, G. W.: New Engl. J. Med., 245 (1951), S. 518 — 45. Root, F. H., Story, R. D. u. Cortesi, J. B.: Ned. Engl. d. Med., 245 (1951), S. 765. — 46. Windorfer, A.: Dtsch. med. Wschr., 76 (1951), S. 1583. — 47. Wenderoth, H.: Dtsch. med. Wschr., 77 (1952), S. 719.

Anschr. d. Verf.: Frankfurt a. M., Hospital z. Hl. Geist, Langestr. 4—8.

Probata auctoritatum

Anzeige und Ausführung von Eingriffen am lymphatischen Rachenring bei Kindern*)

Zu dem lymphatischen Rachenring gehören außer den beiden Gaumenmandeln und der im Nasen-Rachen-Raum angeordneten Rachenmandel zahlreiche kleine lymphatische Verbände (Zungengrund, Seitenwand des Kehlkopfes, Seitenstränge, Tubenmündung und verteilt in der Rachenschleimhaut). Im allgemeinen betreffen Eingriffe am lymphatischen Rachenring der Kinder nur die beiden erstgenannten, von denen die Rachenmandel meist nach der Pubertät spontan verschwindet. Auch die Größe der beiden Gaumenmandeln geht häufig in jugendlichem Alter zurück. Ohne Zweifel hat der lymphatische Rachenring besonders im Kindesalter die Aufgabe des Abfangens oraler Infektionen. Seine operative Behandlung sollte daher vor allem in diesem Alter sehr kritikvoll bedacht werden. Schwerhörigkeit durch Tubenverschluß, dauernd „laufende Nase", Mundatmung, Anfälligkeit für Katarrhe der tieferen Luftwege und auch für echte Anginen sowie Eßunlust und oberflächlicher Schlaf sind bei Kindern — meist zwischen 2 und 10 Jahren — fast immer auf die Größe der Rachenmandel zu beziehen. Hierbei ist deren Entfernung durch Adenotomie ratsam. Eingriff bei verständigen Kindern in Oberflächenanästhesie. Aus psychologischen Gründen hat sich uns die gleichzeitige Anästhesie mehrerer Kinder gut bewährt. Anwesenheit Angehöriger nicht erwünscht. Bei Oberflächenanästhesie ambulante Operation möglich. Die Tonsillotomie (zur „Verkleinerung" großer Gaumenmandeln) dürfte nur noch selten angewandt werden. Größe der Gaumenmandeln ist keine Krankheit, sondern individuelle Eigenart. Operativ verkleinerte Gaumenmandeln neigen später nicht selten zur Herdbildung unter postoperativ narbig verödeten Mandelkrypten! Die totale Entfernung der kindlichen Gaumenmandeln (Tonsillektomie) kommt nur bei sicheren tonsillitischen Streuherden in Frage. In diesem Falle ist die Erwägung stets notwendig, ob der Eingriff oder die Belassung der Gaumenmandeln das größere Risiko darstellt, denn 1. ist die Anwesenheit der Gaumenmandeln eine sinnvolle Einrichtung, und 2. ist die Tonsillektomie kein belangloser Eingriff. Sie sollte zu Zeiten unterbleiben, in denen die Poliomyelitis auftritt. Häufig erübrigt sie sich nach Adenotomie, nach welcher Anfälligkeit für Anginen im Kindesalter oftmals aufhört.

Prof. Dr. med. H. Richter, Gunzenhausen (Mfr.).

Für die Praxis

Aus der Chirurgischen Klinik des Heinrich-Braun-Krankenhauses Zwickau (Sachsen) (Chefarzt: Dr. F. O. Mayer)

Zur Indikationsstellung in der Gallenchirurgie

von F. O. Mayer

Zusammenfassung: Die Sterblichkeit beim Gallenleiden ist noch immer viel zu hoch. Die Wege zur Besserung der Ergebnisse und insbesondere die Gesichtspunkte für die Anzeigestellung zur Operation beim Gallenleiden werden besprochen, und auf die so wichtige Operation im Frühstadium des Leidens wird nachdrücklichst hingewiesen.

Die Bauchchirurgie der ersten Nachkriegsjahre erhielt ihr besonderes Merkmal durch das häufige Vorkommen des Ileus. Die Chirurgie der anschließenden Jahre war durch die Vielzahl der Eingriffe an Gallenblase und Gallenwegen charakterisiert. Beim Gallenleiden ergibt sich dabei immer wieder die Fragestellung: Wann und welche Fälle sollen operiert werden?

Die Frage der **Indikationsstellung bei Operationen an Gallenblase und Gallenwegen** betrifft in erster Linie den praktischen Arzt und Internisten; sie werden in der Regel zuerst beigezogen; von ihnen hängt die rechtzeitige Überweisung an den Chirurgen ab. Wenn man die Gallenblasenoperationen der letzten Jahre überblickt, so ist unverkennbar festzustellen: die Zahl der Operationen hat zugenommen, die pathologischen Veränderungen sind ungleich schwerer und somit die operativen Eingriffe technisch schwieriger und infolgedessen für den Kranken eingreifender geworden als früher.

Wie kommt es nun, daß wir die Gallenblasen so häufig erst mit so schweren Veränderungen zur Operation bekommen? Welche Gefahren drohen durch die Verzögerung des Eingriffes, und welche Stellungnahme ergibt sich daraus für die Indikation?

*) Vgl. den Beitrag zu dem gleichen Thema von J. Ströder in d. Wschr., Nr. 25, S. 721.

1. Erst kürzlich sagte mir ein Internist: er würde jeden Gallenanfall durch Diät, medikamentöse und physikalische Maßnahmen zum Abklingen bringen.

Zweifellos richtig. Aber ist es richtig auf weite Sicht? Ist es richtig, das Leiden immer wieder mit konservativen Maßnahmen zu bekämpfen und somit verantwortlich zu sein, daß nicht nur die örtlichen pathologischen Veränderungen zunehmen, sondern auch die Rückwirkungen auf den Organismus zunehmend ausgesprochener werden, und daß schließlich die Kranken in ein Lebensalter kommen, in dem dann selbst ein kleiner operativer Eingriff eine erhebliche Belastung und ein großes Risiko darstellt? — Die Antwort ist ein klares Nein.

Es ist für den Patienten ja nicht gleichgültig, ob sich der Eingriff in 20—30 Minuten oder in 1—1½ Stunden bewerkstelligen läßt; ob ein gut peritonealisiertes oder zumindest sauberes Operationsfeld zurückbleibt, oder eine große Wundhöhle mit seitlichen Taschen und restlichen Entzündungs- und Eiterherden; ob — zumal bei geschädigter Leber, und der Leberschaden bleibt nicht aus — die Narkose nur 40 Minuten oder 1¾ Stunden dauert; ob der Eingriff in den 40er Jahren oder, wie jetzt so oft, im 7. Lebensjahrzehnt, ja noch darüber, ausgeführt werden muß. Die Mortalität hängt von 3 Faktoren ab: dem Alter des Patienten, der Dauer der Krankheit und dem pathologischen Befund.

Daher: sollen die Kranken nicht jahrelang mit internen Maßnahmen hingehalten werden (E n d e r l e n).

2. Scheint mir die Häufigkeit, mit der heutzutage **Sulfonamide und Antibiotika** — oft sogar auf eigene Faust und immer erneut — genommen werden, überaus bedenklich. Es kommt besonders bei ungenügender Dosierung zu einer erzwungenen trügerischen Latenz; auf jeden Fall aber wird der operative Eingriff weiter verzögert.

Zudem werden die Infektionserreger schließlich mehr oder weniger gefeit, und immun und die Antibiotika werden unter Umständen gerade dann versagen, wenn man sie am nötigsten braucht: als Schutzmaßnahme während und nach dem operativen Eingriff.

3. Es ist wichtig zu bemerken, daß beim Gallenleiden die **Infektion** häufig erst sekundär eine Rolle spielt. Stase, Steinbildung sind oft das primäre Moment. Selbst die Entzündung als solche ist zunächst nicht selten mechanisch bzw. chemisch-metabolisch bedingt. Erst später tritt die bakterielle Infektion dazu. Deshalb haben auch die Verfechter der Operation im Frühstadium des Leidens so ausgezeichnete Resultate. Interessant ist dabei auch, daß im Frühstadium der Gallenblaseninhalt und auch die Gallenblasenschleimhaut meist keimfrei sind oder sich nur spärlich Keime nachweisen lassen. Dies ist bei unseren über Jahre, ja Jahrzehnte verschleppten Gallenblasen nicht der Fall.

4. Leider spielen für das Zuspätkommen zur Operation häufig — und zwar bei Frauen — **familiäre und wirtschaftliche Momente** eine entscheidende Rolle: „Sie haben noch so viele Pflichten!" Hier ist es Aufgabe des Arztes und besonders des Hausarztes, aufklärend zu wirken und auf frühzeitige bzw. rechtzeitige Operation zu dringen, gerade u m diese Frauen ihren Familien zu erhalten.

5. Oft handelt es sich bei der Frage: „Operieren lassen oder nicht" geradezu um ein **psychologisches Problem.** Dem Deutschen eignet vielfach passive Haltung, wobei zweifellos seiner Mentalität und Haltung eine gewisse Größe nicht abzusprechen ist: Er will sich nicht werfen lassen, er trägt sein Leiden „solange es geht". Erst „wenn es nicht mehr geht", läßt er sich operieren. Aber er handelt nicht klug. Ihm gegenüber sind die Vertreter anderer Nationen weitschauender. Ihre auf das Praktische abgestellte Logik fordert: Man läßt sich operieren, „damit es lange geht". — Deshalb sind auch Erfolgs- und Mortalitätsstatistiken anderer Länder mit unseren Statistiken oft so schwer zu vergleichen. Dort: Überall Operationen im Frühstadium des Leidens mit nur minimaler Mortalität. Bei uns: Fast durchweg Operationen im Spätstadium des Leidens mit relativ hoher Mortalität. — Sehr drastisch hat K a r i t z k y die psychologische Situation der Kranken unter dem Eindruck der noch immer relativ hohen Mortalität etwa wie folgt charakterisiert: Die Patienten wollen nicht schulgerecht auf dem Operationstisch cholezystektomiert werden, um unter Umständen einige Tage später auf dem Sektionstisch zu landen.

V o n H a b e r e r äußerte sich 1949: Die Gesamtmortalität von über 10% (6—22% je nach Eingriff) spricht dafür, daß die Überweisung zum Facharzt bei Erkrankung der Gallenwege immer noch zu spät erfolgt.

Ein weiterer Grund für das Zuspätkommen der Kranken zur Operation: Man ist immer wieder erstaunt, wie häufig die Patienten den Arzt wechseln. Und gerade beim Gallenleiden brauchen die Kranken so dringend nötig die Führung. Es ist bedauerlich, daß der Hausarzt — im guten alten Sinne — schon fast der Sage angehört.

6. Stein oder nicht? Immer wieder hört man vom Arzt und besonders vom Patienten die Frage: „Ist ein Stein im Röntgenbild nachweisbar?" Für sie hängt die Indikation zur Operation einzig und allein vom Steinnachweis im Röntgenbild ab. Aber: Die einseitige **Bewertung des Röntgenbildes** und des Cholezystogrammes und das Abstellen der Indikation allein auf den röntgenologischen Steinnachweis ist ein großer Irrtum und in sehr vielen Fällen die Ursache zu jahrelanger Verzögerung eines dringend nötigen Eingriffes. So eindrucksvoll und überzeugend für den Arzt und noch mehr für den Kranken eine steingefüllte Gallenblase im Röntgenbild ist, so beweist doch ein negatives Röntgenbild nicht, daß tatsächlich keine Steine vorhanden sind. Wir erleben das immer wieder. Der Röntgenbefund ist oftmals trügerisch; besonders hinsichtlich der Gallensteindarstellung.

Sorgfältige Auswertung der V o r g e s c h i c h t e weist den richtigen Weg. Ich kann dies nicht nachdrücklich genug betonen. Man ist manchmal versucht zu sagen, daß wir vor Einführung der Cholezystographie durch Erhebung einer präzisen Anamnese und sorgfältige wiederholte Befundaufnahme manchmal besser die Diagnose und zuverlässiger die Indikation gestellt haben als heutzutage, wo wir durch Gallenleeraufnahme, Cholezystogramm, Duodenalsonde und die verschiedensten Laboruntersuchungen so oft in Zweifel und Widersprüche geraten. Daß es zahlreiche Gallensteinträger gibt, die niemals Beschwerden haben, wissen wir alle. Fängt aber einmal ein Gallenstein an Unfug zu stiften, so muß man ihn und die Gallenblase nach spätestens 3—5 Attacken, besonders wenn sie in kürzeren Intervallen auftreten, entfernen, bevor er schweres Unheil anrichtet; denn erfahrungsgemäß kommt dann das Steinleiden nur selten zur Ruhe. Im übrigen: Wenn schon Steine im Röntgenbild nachweisbar sind und Beschwerden machen, dann: je kleiner und je zahlreicher die Steine, desto dringlicher die Indikation. Rezidivanfälle stehen mit großer Wahrscheinlichkeit zu erwarten.

7. Rezidivierende Koliken, wiederholter Ikterus, Fieberattacken und besonders Schüttelfröste sind beim Gallenleiden — schon jedes einzelne Zeichen für sich — eine dringliche Indikation zum chirurgischen Eingriff. Bestehen alle Erscheinungen zugleich: Dann ist höchste Alarmstufe. Sie sind Ausdruck einer Obstruktion, eines **Verschlusses der Gallenblase bzw. der Gallenwege und einer hinzugekommenen Infektion.** Sie drängen unter Umständen zum unmittelbaren Eingriff. Nicht selten handelt es sich dabei um Steine und kittartig zusammengesinterten Gallenschlamm im Choledochus. Schwere Schädigungen der Leber bleiben nicht aus. Das operative Risiko steigt mit zunehmender Häufigkeit der Anfälle, des Ikterus und der Fieberattacken. Hier zu warten, heißt auf Komplikationen warten. — Der Kern des Problemes liegt in der zeitlichen Indikation (H o t z).

Andererseits ist man gelegentlich erstaunt, wie weitgehend eine biliäre Zirrhose, bedingt durch wiederholte und lange Stauung vom Choledochus her und wiederholten Ikterus sich nach der Operation zurückbilden kann. — Die ausgesprochene Fähigkeit gerade des Leberparenchyms zur Regeneration ist schon durch die Prometheus-Sage bekannt. Übrigens zeigt auch das Pankreas diese Tendenz zur Regeneration und Reparation.

8. Wenn für das Myom immer wieder eine **Rückwirkung auf das Herz** betont wird, so daß man geradezu von einem „Myomherzen" spricht, so gilt dies — glaube ich — mindestens in gleichem Maße für das chronische Gallenleiden. Myopathisch konfiguriertes Herz im Röntgenbild, Myokardschaden bzw. Koronarinsuffizienz im Ekg., klinische Zeichen von Herz- und Kreislaufstörungen usw. sind die üblichen Untersuchungsergebnisse. Aus diesem Faktor des chronischen Herz- und Kreislaufschadens resultiert ein gut Teil der Komplikationen beim und nach dem Eingriff.

9. In diesem Zusammenhang ist es interessant, daß Patienten mit gleichzeitigen angiösen Beschwerden, Präkordialangst, ausstrahlenden Schmerzen in die Arme nicht selten nach der Cholezystektomie auch ihre anginösen Beschwerden verloren.

10. Überaus wichtig ist, daß bei unserem Krankenmaterial — wir stellen uns bei der Operation das Pankreas immer besonders dar — in mindestens 8% der Fälle eine durch den rezidivierenden Verlauf — meist bei Steinleiden — bedingte **Mitbeteiligung des Pankreas** besteht: abgesehen von meist subakuter Entzündung finden sich besonders Veränderungen im Sinne einer chronischen Induration und Fibrose des Pankreaskopfes, gelegentlich auch im Sinne eines Pankreaskarzinoms.

Auf jeden Fall eine ernste Komplikation. Die Zahl von 8% ist sehr hoch. Beim Vorliegen einer Pankreasbeteiligung werden wir u. U. zu besonderen operativen Maßnahmen und Umgehungsoperationen gezwungen; Eingriffe, die selbstverständlich primär und sekundär mit einer höheren Mortalität belastet sind. Jedenfalls: ein weiterer Hinweis auf die Operation im Frühstadium des Leidens. Je frühzeitiger die Krankheit der Gallenblase und Gallenwege operativ bereinigt wird, desto seltener wird eine Beteiligung des Pankreas — im Sinne einer „zweiten Krankheit" — mit ihren Komplikationen in Erscheinung treten.

11. Wenn es für die zeitige Operation noch einer weiteren Begründung bedarf, dann ist es die Tatsache, daß in unserem Material das Vorkommen des Gallenblasen-Gallengang-Krebses in den letzten 2 Jahren bei 343 Operationen fast 6% betragen hat! Dabei bestand in fast sämtlichen Fällen seit vielen Jahren ein Gallensteinleiden. Jedenfalls bestand anamnestisch das Steinleiden wesentlich länger als annehmbarerweise das Krebsleiden.

Auch in der Literatur wird immer wieder betont, daß der **Gallenblasenkrebs und Gallengangskrebs** zu einem erheblichen Teil auf dem Boden eines langjährigen Steinleidens entsteht. Wir sprechen so oft von Krebsprophylaxe, aber wie wenig können wir tatsächlich tun. Die Operation im Frühstadium des Leidens gibt zu einem gewissen Grade die Möglichkeit dazu. Jedenfalls sind nach unseren Erfahrungen Pankreaskarzinom und vor allem Gallenblasen-Gallengangs-Karzinom potentielle Gefahren bei protrahierten Gallen- und besonders Gallensteinleiden.

12. Bei vielen Ärzten resultiert die Reserve gegenüber dem operativen Eingriff mit der Begründung, daß die Operierten oftmals ihre Beschwerden nicht oder nicht völlig verlieren. Der Chirurg muß diesem Einwand teilweise zustimmen. Häufig handelt es sich dabei aber um eine **falsche Indikationsstellung.** Patienten mit funktionellen Leiden, also auf Grund neuro-muskulärer Störungen, ohne Entzündung, ohne Stein, Patienten mit sogenannter funktioneller Cholezystopathie, mit sogenannter Bauchmigräne, Kranke mit diffuser Schmerzlokalisation im ganzen Oberbauch, ferner vegetativ Stigmatisierte müssen von der Operation ausgeschlossen werden.

Bei richtiger Indikation — und der operative Befund liefert den Beweis — werden in der großen Mehrzahl der Fälle (ca. 70%) die Schmerzen endgültig behoben. Die Resultate sind gut und die Patienten dankbar. Meist sind es steinlose Gallenblasen mit geringem oder gar negativem Befund, die unbefriedigende Resultate ergeben. Man darf sich daher gegebenenfalls nicht scheuen, den Bauch wieder zu schließen, genau so wie wir zum Beispiel bei einem negativen Meniskusbefund das Kniegelenk wieder zunähen. Die Herausnahme der Gallenblase muß wohl überlegt und begründet sein; das Gefühl, „gewildert" zu haben, darf uns nach der Cholezystektomie nicht beschleichen (Enderlen).

Daß aber andererseits bei ausgesprochenen pathologischen Veränderungen nicht selten **Restbeschwerden** bestehenbleiben, ist verständlich. Hier kann es sich gelegentlich auch um Narbenbeschwerden und Verwachsungsbeschwerden handeln, bedingt durch eine Abknickung oder Verziehung des Pylorus und Duodenums oder des Querkolons einschließlich des Netzes in Richtung auf den Leberhilus. Diese Verwachsungen treten besonders nach Operationen phlegmonöser Gallenblasen (akutes Stadium) einerseits und andererseits bei Eingriffen nach jahrelang verzetteltem Gallenleiden mit vielfachen entzündlichen Attacken auf.

Eine Rolle für Nachbeschwerden spielen ferner: Dyskinesien der Gallenwege, Fehlfunktion durch Innervationsstörungen (Sphincter Oddi), Druckschwankungen im Choledochus, Störungen im Vagus-Sympathikus-Gleichgewicht, träger Ablauf der Regenerationsphase, übersehene Krankheiten sonstiger Bauchorgane (insbesondere Pankreas, Appendix, Ulkus), Störungen des Magenchemismus, Lymphadenitis und Neurombildungen im Ligamentum hepatoduodenale (histologisch belegt), Fortbestand der Schmerzen analog dem Phantomschmerz (Fixation des Schmerzes im Sinne eines zerebralen Engramms), Spastizität des Kolons, Infektion der Gallenwege, übersehene Steine im Choledochus, evtl. Neubildung von Konkrementen (eine ausgesprochene Folge der Spätoperation), Strikturbildung im Choledochus, Störung der Fettverdauung. So weit nicht auf Grund eingehender Untersuchungen eine ursächliche Therapie einsetzen kann, wird doch in vielen Fällen durch Causat, Novocain subkutan in die Schmerzzone, Novocain intravenös, ferner durch paravertebrale Anästhesie, durch Eupaverin forte, unter Umständen durch Sympathikus- bzw. Splanchnikus-Resektion und physikalische Maßnahmen Besserung zu erzielen sein.

13. Bei der **akuten Cholezystitis** sind wir mit der Indikation zum sofortigen Eingriff in Anbetracht unserer überalteten und verschleppten Fälle zurückhaltend. — Wir beschränken die Operationsindikation beim akuten, entzündlichen Anfall auf die ersten Attacken, bei nicht länger als 24—48stündigem Bestehen. Selbst ältere Leute sind, sofern der Eingriff in örtlicher Betäubung erfolgt, der Belastung gewachsen. Hier ist die Operation durch die Auflockerung des Gewebes in der Regel leicht und vor allem schnell ausführbar.

In diesem Frühstadium bekommen wir aber die wenigsten Fälle. Die überwiegende Mehrzahl kommt oft nach jahrelangem Leiden und vielfachen Attacken, meist erst am 3.—5. Tag nach Beginn eines neuen akuten Schubs zur Aufnahme. Hier sind durch alte Verschwielungen und Narben und durch zusätzliche neue entzündliche Veränderungen die Voraussetzungen zum sofortigen Eingriff schlecht. Überdies machen Alter und Allgemeinzustand eine Vorbereitung vielfach dringend erforderlich. Hier gilt es abzuwarten und nach Abklingen der akuten Erscheinungen zu operieren. Wir nehmen dann den Eingriff

durchschnittlich nach 3—4 Wochen vor. Es hat sich dabei als ratsam erwiesen, die Patienten nicht erst wieder nach Hause zu entlassen — wie z. B. bei einem nichtoperierten appendizitischen Infiltrat —, da sonst nach unseren Erfahrungen die Patienten meist erst bei einem erneuten Anfall und auch dann wieder verspätet in die Klinik kommen.

Gangrän und Phlegmonen der Gallenblase, drohende Perforation und Perforation erfordern natürlich den sofortigen Eingriff, sofern es der Zustand überhaupt noch erlaubt. Die Indikation an sich ist absolut. Übrigens sind Gangrän und Perforation manchmal weniger Folge eines bakteriell entzündlichen Prozesses als vielmehr eine Ernährungsstörung meist im Bereich der an sich relativ gering vaskularisierten Gallenblasenkuppe durch Dehnung der Gallenblase beim Zystikusverschluß (Stein). Gelegentlich begleitet Ikterus die akute Cholezystitis. Besonders bei wiederholtem Auftreten (Leberschädigungen) ist die Indikation zum Eingriff durchaus dringend. Daß dabei keine Steine im Choledochus gefunden werden, darf nicht überraschen.

14. Chronische Cholezystitis ist für uns Veranlassung, dem Patienten die Operation dringend nahezulegen. Die drohenden Gefahren, die durch die Verzettelung und das Hinausschieben des Eingriffes entstehen, wurden schon erwähnt. Das lange Zuwarten rächt sich. Der Patient ist der Leidtragende. Nicht die Operation, sondern ihre hinausgezögerte, verspätete Ausführung ist gefährlich (Enderlen).

Zusammenfassend: Es gibt nur eine Richtlinie für die Indikation bei akuter und chronischer Cholezystitis: Die Vornahme der Operation zu dem für den Kranken günstigsten Zeitpunkt.

15. **Ikterus von mehr als 2—3wöchiger Dauer** bedingt den operativen Eingriff. Bei voller Würdigung aller modernen Untersuchungsmethoden bleibt die Ursache des Ikterus, soweit es sich um ein chirurgisches Problem handelt, doch oft unklar. In Frage kommen nach der Häufigkeit: Stein, Karzinom, chronische Pankreatitis, Narbe, Striktur. Der Eingriff hat in einer Revision der Gallengänge zu erfolgen, wenn möglich zunächst unter Belassung der Gallenblase, da diese unter Umständen zu einer Umgehungsoperation Verwendung finden kann.

Der alte chirurgische Grundsatz, beim mechanischen Verschluß der Gallenwege so früh wie möglich zur Operation zu raten, um weitgehende Schädigung des Leberparenchyms zu vermeiden, kann nicht oft genug betont werden (v. Haberer).

Die Behandlung der **Gallenblasen- und Gallenwegekrankheit** ist ein Grenzgebiet der inneren Medizin und Chirurgie. Die operativen Erfolge sind am günstigsten: Bei wiederholten Koliken, bei Gallenblasen- und Choledochusstein, bei rezidivierender Cholezystitis, bei chronischer Begleitpankreatitis.

Das Ergebnis der Gallenoperation hängt nicht allein von der Operationsmethode und Technik, sondern entscheidend von der sach- und zeitgerechten Operationsindikation ab (Seifert). Die Gallenchirurgie beinhaltet ein großes Risiko und hohe Verantwortung. Und doch ist das Problem im Grunde relativ einfach: Frühzeitige Operation: frühzeitig in bezug auf die Dauer der Krankheit und frühzeitig in bezug auf das Lebensalter der Patienten. Nicht die Operation, ihre verspätete Ausführung ist gefährlich (Enderlen-Hotz).

Nur unter diesen Gesichtspunkten ist eine Besserung der Ergebnisse der Gallenchirurgie möglich.

Aber: Wir müssen die Patienten so nehmen, wie wir sie bekommen. Aus dem Gesagten ist ersichtlich, daß das Wohl und Wehe der Patienten, zugleich aber auch der Erfolg der Operation zu einem großen Teil abhängig ist von dem praktischen Arzt und Internisten; wenn auch — das versteht sich von selbst — letzten Endes der Chirurg die Verantwortung trägt.

Schrifttum: Capelle, W.: Handbuch der praktischen Chirurgie (1923). — Enderlen, E.: Deutscher Chirurgen-Kongreß (1923). — v. Haberer: Erkrankungen der Leber- und Gallenwege (1949). — Heller, E.: Die Chirurgie (Kirschner-Nordmann) (1942). — Hotz, G.: Deutscher Chirurgen-Kongreß (1923). — Karitzky, B.: Deutscher Chirurgen-Kongreß (1953). — Seifert, E.: Münch. med. Wschr. (1953), S. 595 u. 647.

Anschr. d. Verf.: Zwickau (Sachsen), Heinrich-Braun-Krankenhaus.

Forschung und Klinik

Aus dem Laboratorium (Leiter: Prof. Dr. Dr. K. Dirr) der II. med. Universitätsklinik München (Direktor: Prof. Dr. Dr. G. Bodechtel)

Über eine selten vorkommende Ursache des verschieden verlaufenden Harnsäure- und Rest-N-Spiegels

von K. Dirr und Dr. med. E. Dietz

Zusammenfassung: Bei Enteiweißung des Serums mit Uranylacetat bekommt man (meist bei multiplem Myelom) manchmal sehr hohe Rest-N-Werte, die aus nicht gefälltem Eiweiß herrühren. Andere Enteiweißungsmittel wie Natriumwolframat oder 10% Trichloressigsäure fällen auch dieses Eiweiß aus und man bekommt danach die wirklichen Rest-N-Zahlen.

Jedem Arzt ist es geläufig, daß von einigen bekannten Ursachen abgesehen, Rest-N-Steigerungen ungefähr den Harnsäureerhöhungen im Serum parallel gehen. Die Erklärung hiefür ist einfach, wenn man sich ein ganz unkompliziertes Bild darüber macht, wie es überhaupt zu einer Rest-N-Erhöhung theoretisch kommen kann. Die Bestandteile des Rest-N sind: Harnstoff-N, Aminosäure-N, Gesamtkreatin-N, Harnsäure-N, Polypeptid-N und ein nicht bestimmter Wert von N aus anderen stickstoffhaltigen Substanzen (z. B. Bilirubin). Entweder müßte eine erhöhte Bildung eines oder mehrerer dieser Stoffe vorhanden und dementsprechend im Serum nachweisbar sein, oder aber es funktioniert die Ausscheidung nicht mehr und dementsprechend beträfe die Erhöhung prozentual in ungefähr dem gleichen Maße die sämtlichen beteiligten Stoffe. Es sind die Fälle, bei denen nur einzelne Bestandteile im Serum erhöht sind, bekannt. Wir erwähnen nur die viel stärkere Erhöhung des Harnsäure-N gegenüber dem anderen Rest-N-Anteil bei beginnender Nephritis, bei erhöhtem Zellzerfall z. B. Leukämie, bei Gicht (meist nur im Anfall und da nicht immer), um nur die wichtigsten herauszugreifen. Erhöhung des Aminosäure-N ohne stärkere Mitbeteiligung der restlichen Bestandteile des Rest-N sieht man bei Leberkrankheit (Erhöhung des Residual-N) oder auch bei erhöhtem Eiweißzerfall, wobei auch wieder im Vordergrund eine Herabsetzung der Kapazität der Leber steht, die ja in erster Linie dazu da ist, die anfallenden Aminosäuren zu desaminieren. Ohne weiter auf die theoretischen anderen Möglichkeiten wie einer isolierten Gesamtkreatinerhöhung oder Polypeptiderhöhung einzugehen, besteht bei all diesen vereinzelten Erhöhungen die Tatsache, daß die Ausschläge des Gesamtrest-N dabei nie einen so hohen Grad erreichen, sondern daß den Hauptanteil einer stärkeren Erhöhung immer die Erhöhung des Harnstoff-N betrifft. Wenn man von all diesen in der Gesamtschau nicht so häufig vorkommenden Abweichungen absieht, so gilt wie eingangs erwähnt die Regel: Erhöhter Rest-N parallel zu erhöhtem Harnsäurewert. Die angeführten Ausnahmen betrafen, wenn wir jetzt nur bei Harnsäure bleiben, erhöhte Harnsäure bei normalem oder wenig erhöhtem Rest-N.

Viel seltener aber ist ein anderes Bild, das aber bei seinem Vorkommen dem Arzt, der seine Werte aus dem Laboratorium bekommt, Kopfzerbrechen macht und ihn

leicht zu der Deutung hinreißt: Das Laboratorium hat schlecht gearbeitet.

Uns sind einige solcher Fälle bekannt geworden:

Harnsäure:	Rest-N (Enteiweißung m. Uranylazetat):		Diagnose:
3,0 mg%	101 mg%	„	maligne Retikulose
3,9 mg%	216 mg%	„	multiples Myelom
3,3 mg%	60 mg%	„	multiples Myelom
4,4 mg%	734 mg%	„	multiples Myelom
4,8 mg%	120 mg%	„	fragliches Lungen-Ca.
3,2 mg%	140 mg%	„	Intoxikation.

Die ersten vier Fälle wurden hier in der Klinik beobachtet und die Diagnose einwandfrei festgestellt. Bei dem gleichartigen Verlauf und dem gleichartigen Ausfall der Reaktionen vermuten wir, daß es sich auch in beiden letzten Fällen um dasselbe oder mindestens ganz ähnliche Krankheitsbilder als Todesursache gehandelt hat. Mit Sicherheit können wir das nicht behaupten, da andere Untersuchungen von uns nicht gemacht wurden und die behandelnden Ärzte auf ihrer Diagnose bestehen blieben.

Schon bei der Veraschung des Filtrates nach Enteiweißung mit Uranylazetat fiel uns an der langen Dauer der Veraschung und dem besonders im Anfang auftretenden Schäumen das gleichartige Verhalten mit der Veraschung von Eiweißstoffen auf. Wir enteiweißten daraufhin mit einem anderen Enteiweißungsmittel (nach Folin mit Natriumwolframat oder mit 10% Trichloressigsäure). Die jetzt gefundenen Werte waren:

Nach Folin:	mit Uranylazetat:
Rest-N 32 mg%	Rest-N 101 mg%
Rest-N 25 mg%	Rest-N 60 mg%
Rest-N 32 mg%	Rest-N 216 mg%
Rest-N 46 mg%	Rest-N 734 mg%.

Zu fast den gleichen Ergebnissen kamen wir, wenn nach der Uranylazetatfällung mit einem der anderen genannten Enteiweißungsmittel nachträglich weiter enteiweißt wurde. Daß es sich um ein Eiweiß handelt, konnten wir durch andere Reaktionen einwandfrei feststellen, wie dann auch die Menge dieser Eiweißart ohne weiteres berechnet werden konnte.

Wenn auch, wie betont, diese Fälle sehr selten vorkommen und das Auftreten derselben im wesentlichen auf das Krankheitsbild des multiplen Myeloms beschränkt ist, so muß man doch bei höherem Rest-N-Wert, der durch primäre oder sekundäre Nierenschädigung oder vorübergehendes Nierenversagen nicht geklärt werden kann, auch an diese seltenen Ursachen bei höherem Rest-N-Wert denken. Eine Angabe über die Art der Enteiweißung muß deshalb verlangt werden.

Anschr. d. Verf.: München 15, II. Med. Univ-Klinik, Ziemssenstr. 1.

Aus der Universitäts-Augenklinik Köln (Direktor: Prof. Dr. K. vom Hofe)

Experimentelle und klinische Erfahrungen mit Thyroxin bei chronischen Hornhautkrankheiten

von Priv.-Doz. Dr. Arno Nover

Zusammenfassung: Ausgehend von der bekannten Wirkung des Schilddrüsenhormons auf Wachstum und Wundheilung wird der Einfluß der Thyroxinsalbe (0,2%) im Vergleich zu Bor-, Arovit- und Bepanthen-Augensalbe auf die Epithelregeneration der Kornea geprüft. An Kaninchen wird mittels Trepans ein Bezirk markiert, das Epithel daraus entfernt und danach rechts 3mal täglich Bor- bzw. Arovit- oder Bepanthen-Augensalbe, und links Thyroxinsalbe gegeben, der Epithelisierungsvorgang wird verglichen und dann der Zeitpunkt des Epithelverschlusses bestimmt. Während die Abheilungsgeschwindigkeit unter Bor- und Arovit-Augensalbe gar nicht und unter Bepanthen-Augensalbe nur wenig gegenüber der Norm beschleunigt ist, ergibt sich für das Thyroxin eine regelmäßige sichere Regenerationsförderung in allen Versuchen. Die klinische Anwendung bei verschiedenen schlecht heilenden Epithelschädigungen der Hornhaut (z. B. Herpes cornea, Keratitis neuroparalytica) bestätigen die experimentellen Beobachtungen. Auf den günstigen Effekt bei der Behandlung der Keratoconjunctivitis sicca wird besonders hingewiesen.

Die vielen dem Augenarzt für die Behandlung von Hornhautkrankheiten zur Verfügung stehenden Medikamente machen es dem einzelnen fast unmöglich, eine kritische Einstellung zu den verschiedenen Substanzen zu bekommen und eigene Erfahrungen zu sammeln. Diese Entwicklung führt aber zwangsweise zu einer indikationslosen Anwendung vieler Medikamente und damit zur gefährlichen Polypragmasie. Dabei soll auf die Bedeutung der immer häufigeren Überempfindlichkeitsreaktionen hier nicht eingegangen werden. Es ist aber bei der Behandlung epithelialer Hornhautaffektionen zu bedenken, daß Chemotherapeutika, Antibiotika und Lokalanästhetika in lokaler Anwendung auch einen Einfluß auf die normale Wundheilung haben.

Für derartige Untersuchungen ist seit jeher die **Kornea von Mensch und Tier** ein besonders geeignetes **Testobjekt**, da sie leicht zugänglich und in vivo gut zu beobachten ist. Für Fragen der Wundheilung und Wachstumspotenz kommt einem außerdem ihre Gefäßlosigkeit als klare Versuchsbedingung zustatten. Auch sind zu testende Substanzen leicht in den Bindehautsack als Lösungen oder Salben zu applizieren und entfalten von hier aus, wie die Arbeiten von Smelser u Mitarb. zeigen, eine Wirkung auf die Hornhautepithelregeneration.

Die einschlägige Literatur auf diesem Gebiet ist sehr umfangreich. Einen sicher hemmenden Einfluß muß man danach dem Optochin, dem Cocain und seinen Ersatzpräparaten, verschiedenen atmungshemmenden Enzymgiften und nach Bellows dem Penicillin, Terramycin und Zinksulfat, und nach Köhler u. Scharf, Sallmann u. Mitarb. dem Cortison zusprechen. Nach Smelser u. Ocanics verhält sich Penicillin zwar nicht hemmend, aber doch indifferent, das gleiche träfe nach Ullerich u. Durchschlag für das Cortison zu.

Eine sicher regenerations beschleunigende Wirkung wird dagegen verschiedenen Aminosäuren, dem Thorium X (Löhlein), dem Scharlachrot (Cords), dem Vitamin B_2 und dem Alloxan (Münich und Dietze) zugeschrieben. Haselmann, Pulfrich u. Haselmann erwähnen wachstums- und regenerationsfördernde Eigenschaften der Pantothensäure bei verschiedenen Hornhautkrankheiten und an der Kaninchenkornea. Unter bestimmten Bedingungen sollen auch Acetylcholin, Doryl Gynergen und Dihydroergotamin im Sinne einer Substitutionstherapie erfolgreich sein (Birkhäuser, Marchesani, Meesmann, Heinsius).

Die vielfältigen Ergebnisse der verschiedenen Untersucher mit z. T. gleichen Medikamenten liegen im wesentlichen an ihrem methodisch unterschiedlichen Vorgehen.

Unter den **Verfahren,** die Regeneration des Korneaepithels zu prüfen, haben sich vor allem 2 Methoden durchgesetzt. Das ist einmal die oberflächliche, in Ausdehnung (Schablone), Temperatur und Einwirkungsdauer kontrollierte Kauterisation (vom Hofe [1]) oder Stichelung, und zweitens ein Verfahren, bei dem mittels Trepans ein umschriebener Epithelbezirk markiert und hieraus das Epithel entfernt wird.

Beide Verfahren haben ihre Mängel und ihre Befürworter. Vorteil der zweiten Methode ist, daß es bis zum vollständigen Epithelverschluß etwas länger dauert als nach Hitzeschädigung der Kornea, daß dadurch aber Zeitdifferenzen beim Heilungsvorgang deutlicher zu erfassen sind.

Wir bedienten uns daher des Trepanverfahrens, das auf Axenfeld u. Jusélius zurückgeht.

Dabei werden nach Pantocain-Anästhesie (1%) mittels Trepans stets gleich große, 4 mm im Durchmesser messende Epithelbezirke in der Hornhautmitte markiert und hier das Epithel mit der Pinzette abgezogen. Unter Lupenkontrolle lassen sich Unregelmäßigkeiten am Schnittrand vermeiden. Histologisch haben wir die Tiefe derartiger Läsionen kontrolliert und festgestellt, daß sich nennenswerte Schädigungen der Bowman-Membran und Stromalamellen vermeiden lassen.

Abb. 1: Schematische Darstellung der Hornhautepithelisierung; rechts unter tgl. Behandlung mit Borsalbe, links mit Thyroxinsalbe

Abb. 2: Schematische Darstellung der Hornhautepithelisierung; rechts unter tgl. Behandlung mit Arovit-Salbe, links mit Thyroxinsalbe

Abb. 3: Schematische Darstellung der Hornhautepithelisierung; rechts unter tgl. Behandlung mit Bepanthen-Augen-Salbe, links mit Thyroxinsalbe

Die Lokalisation in der Hornhautmitte ist für Vergleiche von Bedeutung, da am Limbus günstigere Regenerationsbedingungen herrschen (Löhlein) und z. B. die Zahl der Mitosen hier größer ist als im Hornhautzentrum. (Kaufmann, Gay u. Hollaender).

Beim Epithelverschluß einer Erosio corneae kommt es nach einem anfänglich mehr passiven Vorschieben randwärts gelegener Epithelzellen zu aktiven Teilungsvorgängen mitotischer und amitotischer Art (Peters, Salzer, Linnén).

Am Kleinerwerden der Erosio corneae und am negativen Ausfall einer Fluoreszein-Anfärbbarkeit kann man den epithelbildenden Einfluß der angewandten Tropfen und Salben erkennen. Man kann bei Versuchsbeginn die Größe des Epitheldefektes messen und dann den Abheilungszeitpunkt bestimmen oder durch fortlaufende Farbfotografie die Wundheilung vergleichend erfassen.

Bei einem solchen Vorgehen an Kaninchen epithelisieren sich normalerweise die anfänglich gesetzten Stanzdefekte innerhalb 72 Stunden.

Bei einem Seitenvergleich bei ein- und demselben Tier ergaben sich ebenso wie beim Vergleich verschiedener Tiere untereinander nur unwesentliche zeitliche Differenzen, so daß wir wohl berechtigt sind, ein Auge als Kontrolle zu verwenden.

Unter solchen Versuchsbedingungen beobachteten wir in **drei verschiedenen Untersuchungsreihen** an jeweils ausgewachsenen Kaninchen den Wundverschluß, wobei das rechte Auge entweder mit Bor- oder Arovit- oder Bepanthen-Augensalbe behandelt wurde, während links eine 0,2%ige Thyroxinsalbe verwendet wurde, die wir uns aus der standardisierten Ampullenlösung herstellten. (Rp.: Thyroxin „Roche"-Lösung pro mille 10,0 ccm, Eucerini anhydr. 6,0, Ol. olivar. 4,0 2—3-mal tgl.). Alle Salben wurden in der klinisch üblichen Dosierung und Konzentration 3mal täglich in den Bindehautsack appliziert und reizlos vertragen.

Vom Hormon der Schilddrüse ist bekannt, daß es fördernd auf Gewebsentwicklung, Zellteilung, Wundheilung und Wachstum wirkt. Uns hat es sich in Untersuchungen am Drüsenepithel als regenerationsfördernde Substanz erwiesen (Nover). Diese Erfahrungen ließen erwarten, daß Thyroxin in lokaler Anwendung auch die Regeneration des Korneaepithels günstig beeinflussen würde, zumal auch experimentelle Arbeiten (May u. Hoffmann, Smelser) und klinische Beobachtungen (Sigrist, Salzer, Velhagen u. Jameson) gewisse Beziehungen zwischen Schilddrüse und Hornhaut ergaben.

In der ersten Serie (Tiere Nr. 1—6) wurden rechts jeweils Augenborsalbe und links Thyroxinsalbe verwendet.

Für einen Vergleich der Ergebnisse mit der früher ermittelten normalen Epithelisierungszeit sind Form und Größe der Erosio corneae in ein Schema umgezeichnet worden (Abb. 1). Zu den einzelnen Abheilungszeiten (a—d) ist die Erosio auf der rechten, mit Borsalbe behandelten Seite stets etwas größer als links und auch noch nach 72 Stunden vorhanden, während sich links keine mit Fluorescein anfärbbaren Stellen mehr finden. Die Epithelisierung war hier nach 50—56 Stunden vollständig, rechts dagegen erst nach 72 bis 96 Stunden.

In der zweiten Serie (Tiere Nr. 7—12) wurde bei sonst gleichem Vorgehen rechts jeweils Arovit-Augensalbe (Hoffmann-La Roche) eingestrichen. (Sie hat einen Wirkstoffgehalt von 100 000 J. E. Vitamin A/g in Form von Vitamin A-Palmitat und als Salbengrundlage eine Vaselin-Wollfettmischung.) Links Thyroxinsalbe. Auch hier zu allen Abheilungszeiten (Abb. 2a—d) ein deutlicher Unterschied zwischen rechts und links in der Größe der Erosio, wobei der Wundverschluß auf der linken mit Thyroxin behandelten Seite stets der anderen zeitlich voraus ist. So war er links nach 48—53 Stunden vollkommen, rechts dagegen fanden sich fluorescein-positive Stellen einmal bis 92 Stunden. In beiden Serien war rechts die Hornhautoberfläche längere Zeit unregelmäßig.

Arovitsalbe hat somit an der gesunden Kornea gegenüber Borsalbe keinen sicher beschleunigenden Effekt, die Thyroxinbefunde beider Serien dagegen ergeben eine gute Übereinstimmung.

In der dritten Serie (Tiere Nr. 13—18) wurde rechts 4%ige Bepanthen-Augensalbe (Hoffmann—La Roche) verwendet. (Sie enthält den der Pantothensäure entsprechenden und gleich wirkenden Alkohol Panthenol aus der Gruppe der B_2-Faktoren, der bei lokaler Applikation gut resorbiert wird.) Links Thyroxinsalbe.

Der Heilverlauf dreier Tiere (Nr. 14, 15, 18) ist in Abb. 3 dargestellt. Auch hier ist der Epithelisierungsprozeß links stets zeitlich etwas weiter (b, c, d) und nach 50 bzw. 52—55 Stunden, rechts dagegen erst nach 70—72 bzw. 74 Stunden beendet.

Bei den Tieren Nr. 13 und 16 fanden sich an beiden Augen keine zeitlichen Unterschiede. Beide Seiten waren nach 53 bzw. 55 Stunden fluorescein-negativ.

Bei einem Tier, Nr. 17, war unter Bepanthen der Epithelverschluß bereits nach 52 Stunden vollständig, auf der mit Thyroxinsalbe behandelten Seite erst nach 56 Stunden.

Zusammengefaßt ergeben somit die Untersuchungen an 18 Kaninchen, daß die experimentell gesetzten Hornhauterosionen unter Thyroxinsalbe 15mal in einem kürzeren Zeitraum abheilten als an den Kontrollaugen. Die durchschnittliche Epithelisierungszeit betrug 48—56 Stunden.

Während sich bei Anwendung von Borsalbe keine Beschleunigung gegenüber der normalen unbeeinflußten Wundheilung ergibt, ist Thyroxin befähigt, bei örtlicher Anwendung die Epithelregeneration der Hornhaut zu fördern. Der **Heilverlauf** ist dabei so, daß sich die vorher scharf gestanzten Wund-

ränder abrunden und Epithel über sie hinweg zur Mitte kriecht, wobei die darunter liegenden Stromalamellen leicht aufgequollen sind, wie auch Ullerich und Durchschlag beobachten konnten. Die weitere Defektdeckung läßt zum Schluß noch eine kleine Vertiefung erkennen, die aber nach 4—5 Tagen das Niveau der Umgebung bekommt. Hierin sehen wir ebenso wie in der länger anhaltenden Unregelmäßigkeit der Hornhautoberfläche unter Bor-, Arovit- und Bepanthen-Augensalbe eine Bestätigung, daß unter Thyroxineinwirkung nicht nur der Wundverschluß beschleunigt, sondern auch ein fest haftendes, widerstandsfähiges Epithel neu gebildet wird. Ein Hinweis, der sich in entsprechenden klinischen Untersuchungen bestätigen sollte.

Für eine **Deutung der Thyroxinwirkung** in unseren Untersuchungen ist von Bedeutung, daß wir im Thyroxin einen Stoff haben, der die Zellteilung anregt (Kuhn und Quast). Wir glauben, daß der primäre Wirkungs- und Angriffsort die wachsende und sich teilende Hornhautzelle ist, die, wie wir es auch für die Epithelien der Tränendrüse zeigen konnten (Nover), eine Beschleunigung ihres lokalen Stoffwechsels erfährt.

Die negativen Ergebnisse mit Arovit-Augensalbe stimmen mit denen Ullerichs u. Durchschlags überein.

Gegenüber klinischen Erfolgen anderer Untersucher (Stocker, Heinsius, Vanýsek, Vogt) muß natürlich beachtet werden, daß wir Arovit- wie auch Bepanthen-Augensalbe angewendet haben, ohne von dem Vorliegen eines Vitamin-Defizits überzeugt gewesen zu sein. Bei entsprechenden Vitaminmangelzuständen sind die Ergebnisse zweifellos besser, wobei Arovit eine für den Ophthalmologen sehr gute Vitamin-A-Anwendung zu sein scheint.

Über das Bepanthen können wir auf Grund der relativ kleinen Beobachtungszahl noch nichts Endgültiges sagen. Wie das Thyroxin (Cazzola) hat sich auch die Pantothensäure in der Gynäkologie zur Behandlung von Portioerosionen bewährt (Bunka), nach Rosen auch bei verschiedenen Hornhautkrankheiten. Unsere Ergebnisse waren uneinheitlich. Es wurde zwar ein Epithelverschluß erreicht, der etwas zeitiger als unter Bor- und Arovit-Augensalbe eintrat, aber die konstante Regenerationsbeschleunigung, wie sie sich bei Anwendung des Thyroxins zeigt, scheint zunächst bei Versuchen an der gesunden Kaninchenhornhaut zu fehlen. Auch andere Untersucher (Haselmann u. Mitarb., Ullerich u. Durchschlag) kamen mit Bepanthenlösung (Panthenol) und -salbe zunächst noch nicht zu eindeutigen Ergebnissen.

Die Befunde bei **Anwendung des Thyroxins** waren jedoch so ermutigend, daß wir daraus eine Therapie schlecht heilender, therapieresistenter Hornhautaffektionen entwickelten und sie bisher an über 35 Patienten erproben konnten. Dabei handelt es sich zunächst um eine Auswahl besonders ungünstiger Krankheitsfälle, die meist schon vorher bei uns oder anderswo mehr oder minder lange ohne endgültigen Erfolg behandelt worden waren. Die Diagnosen waren: Herpes corneae (4), Keratitis neuroparalytica (4), chemische Verätzungen durch Kalk oder Lauge (10), Keratitis marginalis bzw. nicht durch bestimmte und bekannte Bakterien bedingte Ulcera corneae (5), Erosiones corneae (12).

Die Erfolge waren teilweise verblüffend, und die klinische Ergänzung der experimentellen Grundlagen soll an einigen **Beispielen** erläutert werden.

1. Johann St., 65 J. Kerato-Iritis herpetica rechts mit zahlreichen geplatzten Epithelblasen, Descemetfalten, Endothelbeschlägen. 3 Wochen lang lokale Behandlung mit Mercurochrom-, Merfen-, Cortisonsalbe, innerlich Dihydroergotamintropfen ohne endgültige Ausheilung. Nach 7tägiger Thyroxinsalbenapplikation völlige und glatte Hornhautepithelisierung. Visus normal.

2. Gottlieb T., 40 J. Blutendes ulcus ventriculi, Blutungsanämie (Hb unter 30%) mit hypoxämischer Stammhirnschädigung und peripheren (Trigeminus) motorischen und sensiblen Ausfällen. Auftreten einer Keratitis „neuroparalytica" links mit aufgehobener Hornhautsensibilität. Zunächst 3 Wochen erfolglose Therapie mit Mydriatika, Aureomycin-, Supracillin-, Noviform- und Borsalbe, Ausbildung eines tiefen großen Ulcus corneae „maranticum" ohne Heilungstendenz. Unter Thyroxinsalbe binnen 7 Tagen völlige Epithelisierung.

3. Ernst F., 67 J. Seit 2 Monaten rechts Keratitis neuroparalytica mit totaler Erosio corneae und aufgehobener Hornhautsensibilität, bei einem wegen Größe und Sitz inoperablen Tumor der mittleren Schädelgrube. Außerhalb Behandlung mit Bor-, Noviform-, Dioninsalbe ohne Erfolg. Unter Mydriatika und 3mal täglich Thyroxinsalbe binnen 3 Tagen (!) vollständige Epithelisierung. Seit 4 Monaten kein Rezidiv.

4. Fritz B., 71 J. Links Kalkverätzung mit totaler Erosio corneae und parazentraler Parenchymtrübung. Zunächst 3 Wochen Behandlung mit Bor-, Noviform-, Arovit-Augensalbe ohne Besserung, unter 3mal täglich Thyroxinsalbe vollständiger Epithelverschluß binnen 5 Tagen.

In allen Fällen wurde mit der Thyroxinsalbe auch bei schweren und ausgedehnten Epithelschädigungen im Vergleich zu langer andersartiger Vorbehandlung in kurzer Zeit ein vollständiger Epithelverschluß erreicht.

Abschließend möchte ich aber noch auf einen Gesichtspunkt eingehen, der eigentlich Ausgangspunkt unserer hier mitgeteilten Untersuchungen mit dem Schilddrüsenhormon war, und zwar auf die **Bedeutung des Thyroxins bei Behandlung von Tränensekretionsstörungen** und der dadurch bedingten sehr langwierigen und lästigen Keratitis filiformis bzw. Keratoconjunctivitis sicca.

Hatte zunächst das vorwiegende Befallensein klimakterischer Frauen an eine ovarielle Dysfunktion denken lassen, so gaben andererseits Beobachtungen an Basedow-Kranken (Glanzauge, nächtliches Tränen) den Hinweis, durch Thyroxinapplikation symptomatisch die Tränendrüsenunterfunktion zu bessern. Auch erwähnt vom Hofe (2) den günstigen Einfluß peroraler Thyreoidingaben bei Patienten mit Keratitis filiformis usw. In an anderer Stelle mitgeteilten Untersuchungen hatte sich außerdem ergeben, daß Thyroxin auf Tränendrüsengewebe z. B. nach Teilexzision oder autoplastischer Transplantation regenerationsfördernd wirkt. Dieser Einfluß ist auch funktionell erfaßbar und als Sekretionssteigerung objektiv meßbar (Abb. 4).

Abb. 4: 100 Messungen an normalen unbehandelten Kaninchen (——) und 100 Messungen an thyroxinbehandelten Tieren (- - - -). Verteilung auf die Fluorescein-Konzentrationsstufen

Vergleicht man an gesunden Kaninchen die Sekretion der Tränendrüse mit und ohne Thyroxin (Tgl. 1 mg i.v.), so ergibt sich eine deutliche Sekretionssteigerung unter Behandlung mit Schilddrüsenhormon. Die Normkurve gesunder Kaninchen bekommt eine deutliche Verschiebung zu den größeren Verdünnungsstufen und damit einen charakteristischen Gipfel in der Mitte, den sie bei den verschiedensten Versuchsbedingungen, solange Thyroxin gegeben wird, stets beibehält. Neben der Möglichkeit, durch allgemeine Thyroxingaben ätiologisch die Hypofunktion der Tränendrüse zu beheben, gelingt es auch, auf Grund des vorher Gesagten in lokaler Anwendung symptomatisch am Erfolgsorgan (Hornhaut) günstig auf die therapieresistenten Epithelläsionen bei der Keratitis filiformis oder Keratoconjunctivitis sicca einzuwirken.

In zahlreichen Fällen dieser Krankheitsgruppe konnten wir mit einer solchen Therapie günstige Erfolge verzeichnen.

Der Fa. Deutsche Hoffmann-La Roche AG., Grenzach (Baden), danken wir für die freundliche Überlassung von Arovit- und Bepanthen-Augensalbe sowie Thyroxin-Lösung.

Schrifttum: Axenfeld, Th. u. Jusélius, E.: Dtsch. med. Wschr. (1909), S. 1460. — Bellows, J. G.: Arch. Ophth., 29 (1943), S. 888 u. 36 (1946), S. 70. — Birkhäuser, R.: Ophthalmologica, 106 (1943) S. 214; Schweiz. med. Wschr., 73 (1943), S. 1007 u. 77 (1947), S. 102. — Bunka, H.: Geburtsh. u. Frauenhk., 13 (1953), S. 236. — Cazzola, D.: Atti Soc. ital. ostetr., 38 (1943), Suppl. — Cords, R.: Klin. Mbl. Augenhk., 40 (1910), S. 1. — Friedenwald, J. S.: Docum. ophth., V/VI (1951), S. 184. — Friedenwald, J. S. u. Buschke, W.: J. Cellul. Comp. Physiol., 23 (1944), S. 95. — Haselmann, G. u. Pulfrich, K. u. Haselmann, H., Ophthalmologica, 123 (1952), S. 357. — Heinsius. E.: Graefes Arch., 136 (1937), S. 103; Klin. Mbl. Augenhk., 98 (1937), S. 246; 57. Vers. Dtsch. Ophthalm. Ges. (1951), S. 43. — Hofe vom, K.: Klin. Mbl. Augenhk., 87 (1931), S. 191; Diskuss. Bem. z. Sautter, 55. Vers. Dtsch. Ophtlam. Ges. (1949), S. 73. Jusélius, E.: Graefes Arch., 75 (1910), S. 350. — Kaufmann, B., Gay, H. u. Hollaender, A.: Anat. Rec., 90 (1944), S. 161. — Köhler, V. u. Scharf, J.: Klin. Wschr., 29

(1951), S. 324. — Kuhn, O.: Hormone als formbildende Kräfte; Ber. d. Vereins d. Freunde u. Förderer d. Univ. Köln (1939). — Linnén, H. J.: Klin. Mbl. Augenhk., 177 (1950), S. 606. — Löhlein, W.: Arch. Augenhk., 100/101 (1929), S. 385. — Marchesani, O.: Ärzteblatt Hamburg, 1 (1948), S. 217. — May, R. M. u. Hoffmann, M.: C. r. Ass. Anat., 69 (1952), S. 688; Ref. Zbl. Ophthalm., 61 (1954), S. 112. — Meesmann, A.: 57. Vers. Dtsch. Ophthalm. Ges. (1951), S. 42. — Münich, W. u. Dietze, H. H.: Graefes Arch., 154 (1953), S. 483. — Nover, A.: Zbl. allg. Path. (im Druck) u. Graefes Arch. (im Druck). — Peters, A.: Diss. Bonn, 1885. — Rosen, L.: Ophthalmologica, 118 (1949), S. 940. — Rossi, E.: Arch. Ottalm., 31 (1923), S. 212. — Sallmann, L. von, Jones, I. S., Wiggins, R. u. Loeke, B. D.: Wien. klin. Wschr., 63 (1951), S. 684. — Salzer, F.: Arch. Augenhk., 69 (1911), S. 272 u. 70 (1912), S. 166. — Schulze, W.: Arch. mikrosk. Anat. Entw.mech., 101 (1950), S. 338. — Siegrist, A.: Klin. Mbl. Augenhk., 57 (1916), S. 350. — Smelser, G. K. u. Ocanics, V.: Amer. J. Ophthalm., 27 (1944), S. 1063. — Smelser, G. K.: Amer. J. Ophthalm., 29 (1946), S. 541 u. Anat. Rec., 97 (1947), S. 369. — Stocker, F.: Schweiz. med. Wschr., 66 (1936), S. 335. — Ullerich, K.: 57. Vers. Dtsch. Ophthalm. Ges. (1951), S. 51. — Ullerich, K. u. Durchschlag, G.: Klin. Mbl. Augenhk., 122 (1953), S. 705. — Vanýs e, J.: Csl. ofth., 3 (1937), S. 189, Ref. Zbl. Ophthalm., 40 (1938), S. 488. — Velhagen, K.: Sehorgan u. Innere Sekretion, 1943, Bergmann u. Springer. — Vogt, A.: Klin. Mbl. Augenhk., 106 (1941), S. 235.

Anschr. d. Verf.: Köln-Lindenthal, Univ.-Augenklinik, Jos.-Stelzmann-Str. 9.

Aus der Med. Klinik Dr. H. Müller, München-Thalkirchen (Leitender Arzt i. V.: Dr. Dr. St. Nitschkoff)

Läßt sich durch die Bestimmung der Harnkortikoide etwas zur Wirkung von Hypophysen-Implantaten und Hypophysen-Totalextrakten aussagen?

von Dr. med. Dr. med. dent. H. Schubert

Zusammenfassung: Die Wirkung der Hypophysen-Implantate und des Hypophysen-Totalextraktes Hyphibion wird klinisch und mit Hilfe von Kortikoidbestimmungen im Harn vergleichend besprochen. Aus den Untersuchungsergebnissen, die den Hyphibion-Effekt dem der Hypophysen-Implantation in der zweiten Phase gleichstellen, werden die entsprechenden therapeutischen Schlüsse gezogen.

Die **Implantation von Tierhypophysen** zur Behandlung verschiedener hormoneller Störungen findet seit einiger Zeit trotz der großen Fortschritte in der Entwicklung der isolierten Sexualhormone erhebliches Interesse und gewinnt im Hinblick auf die Forschungen von Niehans über Frischzellenverpflanzung neue Aspekte.

So berichtet Fellinger, um nur einzelne **Indikationen** aufzuführen, über 7000 Hypophysenimplantationen vor allem bei Polyarthritis rheumatica und Asthma bronchiale. Gute Erfolge sahen von Bergmann, Kylin, Lukl, Martin, Vogt, Mayer, Bansi, Feuchtinger, Krauel, Menzel, Nonnenbruch, Kühnau u. a. bei hypophysär bedingter Fett- und Magersucht, Diabetes insipidus, verschiedenen chronischen Hautkrankheiten, wie Psoriasis vulgaris, chronisch endogenem Ekzem und Pruritus universalis. Gumrich hat periphere Durchblutungsstörungen und Schmerzzustände bei inoperablen Karzinomen gut beeinflussen können.

Wir haben an unserer Klinik etwa 50 Hy-Implantationen im Laufe eines Jahres vorgenommen und konnten im allgemeinen die guten Erfolge der oben angeführten Autoren bestätigen. Dabei stützten wir uns nicht nur auf unseren klinischen Eindruck, sondern versuchten auch durch **Bestimmung der NNR-Hormonausscheidungen** im Harn Einblick in den vermutlichen Wirkungsmechanismus der Implantation zu gewinnen.

Unter den bekannten Funktionsproben der NNR gilt heute die Bestimmung der NNR-Hormonausscheidungen im Urin, insbesondere der Kortikoide als spezifisch und sehr empfindlich.

Man versteht darunter Metaboliten der NNR-Hormone, die am C-Atom eine $COCH_2OH$-Gruppe tragen und in der Hauptsache an Glukuron — weniger an Schwefelsäure gebunden, zu einem kleinen Teil aber auch frei zur Ausscheidung im Urin gelangen. Zur Bestimmung dieser Kortikoide im Urin standen uns nach Extraktion mit Chloroform 2 Methoden zur Verfügung:

1. Die Bestimmung der Reduktion des auf verschiedene Weise gereinigten Extraktes mit Phosphor-Molybdänsäure (Staudinger und Schmeisser).

2. Die Bestimmung des mittels Perjodsäure abgespaltenen Formaldehyds (Löwenstein, Corcoran, Daughaday, Jaffe, Bauer, Karl). Bei exakter Durchführung weisen sie ziemlich gleiche Resultate auf.

Auf Grund unserer Untersuchungen mit der **Kortikoidausscheidung im Urin** lassen sich nach der Implantation von Kalbshypophysen deutlich 2 Phasen unterscheiden. Unter der ersten Phase wollen wir dabei den Zeitraum verstanden wissen, der schon einige Stunden nach dem Eingriff beginnt und nur wenige Tage dauert (s. Abb.). Er ist gekennzeichnet durch sehr hohe Kortikoidausscheidungswerte im Urin, die im allgemeinen um das 3- bis 4fache höher sind als die vor der Implantation ermittelten Ausgangswerte. Ähnliche Untersuchungen liegen von Fellinger vor, der nach Hy-Implantationen starke Steigerungen der C-17-Ketosteroidausscheidung in den ersten Tagen fand. Der starke Anstieg der Kortikoidausscheidung im Urin in dieser ersten Phase ist z. T. sicher durch den Stress der Implantation, nach Miehlke aber hauptsächlich durch die Abgabe der in den implantierten Zellen noch gespeicherten Wirkstoffe (Hormone?), insbesondere des ACTH, bedingt. Klinisch konnte auch Fellinger an Hand von etwa 1000 Patienten des rheumatischen Formenkreises diesen kurzen ACTH-Effekt nach Hy-Implantationen zeigen. Er hielt nur wenige Tage an und war spätestens innerhalb von 8 Tagen abgeklungen. Die zweite Phase nach Hy-Implantationen, die später einsetzt und einige Wochen bis Monate andauert, zeigt dagegen nur mäßige, im Durchschnitt 20—80% gegenüber den Ausgangswerten erhöhte Kortikoidausscheidungen. Ob diese zweite Phase durch Eigenleistungen noch vitaler Zellen, durch spezifische Eiweißkörper oder ähnliches bedingt ist, konnte bisher nicht geklärt werden. Ihre Dauer entspricht etwa der Resorptionszeit der implantierten Hypophysen.

Die umständliche Durchführung und die dadurch bedingte Kostspieligkeit von Implantationen, die den bisher erzielten Ergebnissen nicht immer gerecht wird, veranlaßte uns, den von zur Horst-Meyer empfohlenen einfach anzuwendenden Hypophysen-Totalextrakt **Hyphibion***) in Injektions- und Tropfenform einer genauen Betrachtung zu unterziehen. Bei hypophysär-dienzephalen Regulationsstörungen erzielte er in 71 Fällen die gleiche Wirkung wie mit frisch transplantierten Tierhypophysen. Zur Kontrolle dienten der Hypophysin-Wassertest, das Verhalten des Blutzuckers im Staub-Traugott-Effekt und die Wiedererwärmungskurven der Akren nach Heidelmann.

Gestützt auf diese Ergebnisse haben wir Hyphibion bei einer großen Anzahl hypophysär gestörter Patienten angewandt und in 6 Fällen von chronischem Gelenkrheumatismus, bei 2 Asthmatikern und 2 hypophysären Magersuchten außerdem noch die NNR-Hormonausscheidung im Urin bestimmt. Es lag uns daran, festzustellen, ob nach Hyphibion-Therapie ähnliche Ergebnisse wie nach Hypophysen-Implantationen zu erwarten sind.

KORTIKOIDAUSSCHEIDUNGSWERTE NACH HYPOPHYSENIMPLANTATION

Abb.

*) Hersteller: Klinge, München 23.

Zur exakten **Versuchsdurchführung** wurde, um einheitliche Bedingungen zu schaffen, vor jeder Bestimmungsserie eine 2—3 Tage dauernde medikamentfreie Vorperiode eingelegt, anschließend wurden 2—3 Tage vor, entsprechend lang während und nach Hyphibion-Gaben die Bestimmungen täglich durchgeführt. Während dieser ganzen Untersuchungsperiode bestand absolute Bettruhe bei möglichst gleichbleibender Diät und Flüssigkeitszufuhr. Die Beurteilung der mittels Kortikoidbestimmung gefundenen Werte wurde so durchgeführt, daß große Ausschläge nur bedingt, geringe wegen der großen Schwankungsbreite der Reaktion grundsätzlich nur dann verwertet wurden, wenn sie regelmäßig in der Mehrzahl der Fälle auftraten.

Für die vergleichenden Untersuchungen mit dem Hypophysen-Totalextrakt Hyphibion standen uns Ampullen zur i.m. Injektion (täglich 2 ccm) und Tropfen (3mal täglich 20 Tropfen) zur Verfügung. Aus Raummangel sei auf die Kasuistik der einzelnen Fälle verzichtet und nur eine Zusammenfassung der **Ergebnisse** dargestellt.

In 8 der von uns auf Kortikoidausscheidung untersuchten 10 Fälle fanden wir eine verwertbare Erhöhung. Sie betrug im Durchschnitt etwa 40 bis 60% mehr als die vor der Medikation ermittelten Ausgangswerte, was also der in der zweiten Phase nach Hy-Implantation erreichten entsprechen dürfte. Das Präparat war in allen Fällen sehr gut verträglich. Außer geringen Wasserretentionen, die nach Absetzen des Präparates wieder rasch schwanden, konnten wir keine unliebsamen Nebenerscheinungen feststellen.

Bei den beiden Fällen von hypophysärer Magersucht trat rasch eine Steigerung des Appetits, des Gewichtes und der allgemeinen Leistungsfähigkeit ein.

Weiter konnten wir bei den nur klinisch untersuchten Fällen, bei welchen auch schon die Hypophysenimplantationen eine deutliche Besserung der Beschwerden über längere Zeit gebracht hatten, dieselbe auch mit Hy-Injektionen oder -Tropfen erreichen. Besonders günstig sprachen Krankheiten wie die oben erwähnte hypophysäre Magersucht, weiterhin hypophysäre Fettsucht, Menstruations- und Potenzstörungen sowie vegetative Dystonien auf das Präparat an.

Die Wirkung auf Polyarthritiden und Asthma bronchiale, bei denen man durch eine Hypophysenimplantation einen überschießenden Hormonstoß (ACT-Wirkung) erreichen will, blieb wie erwartet mit Hyphibion aus, da dieses Präparat als Gesamtextrakt aus der Hypophyse keine wesentlichen Hormonmengen enthält.

B e s p r e c h u n g : Sowohl auf Grund der klinischen wie auch der Ergebnisse der Kortikoidbestimmungen im Urin kamen wir zu der Auffassung, daß die Wirkung des Hyphibion weitgehend der eines Hy-Implantates in der zweiten Phase entspricht. In den Fällen, in denen eine Hy-Implantation wegen des ACTH-Effektes durchgeführt wurde, war demnach kein Erfolg zu erwarten. Das Präparat ist also solchen Krankheiten vorbehalten, bei denen eine leichte Hypophysen-Insuffizienz auszugleichen ist.

Anschr. d. Verf.: München 25, Isartalstr. 84, Privatklinik Dr. H. Müller.

Soziale Medizin und Hygiene

Aus der Tropenhygienischen Abteilung (Prof. Dr. H. L i p p e l t) des Bernhard-Nocht-Instituts für Schiffs- und Tropenkrankheiten Hamburg (Direktor: Prof. Dr. E. G. N a u c k)

Zum Problem der Virusmeningitis, insbesondere der Mumps-Meningoenzephalitis

von Prof. Dr. med. Heinrich L i p p e l t und Dr. med. Ferdinand M ü l l e r

Zusammenfassung: Durch Untersuchungen an den Seren von 117 Patienten, die unter dem Bilde einer serösen oder abakteriellen Meningitis bzw. Meningoenzephalitis erkrankt waren, wird die grundsätzliche Problematik der ätiologischen Differentialdiagnose abakterieller Meningitiden aufgezeigt. Ein Teil der Fälle konnte im Verlauf der Krankheit durch bakteriologische Liquorkultur in den Formenkreis der Meningitisformen bakterieller Genese eingereiht werden.
Von den Virusmeningitiden bleiben auch heute noch etwa 50% ätiologisch völlig ungeklärt.
Etwa 30% der Virusmeningitiden werden durch das Mumpsvirus hervorgerufen. An den Serumproben dieser Patienten wird zur Frage der kausalen Genese der postinfektiösen Mumps-Meningoenzephalitis Stellung genommen. Der von uns erhobene Befund des Antikörperanstieges bei Patienten, bei denen die zerebralen Krankheitssymptome 2—3 Wochen nach der Parotitis auftraten, scheint die Theorie von der Virusgenese dieser Spätmeningitis zu unterstreichen.
Nach kurzen Bemerkungen über den diagnostischen Wert eines einzelnen Serumantikörpertiters wird die diagnostische Bedeutung der Liquorantikörper diskutiert.
Durch graphische Darstellung der Antikörperbewegung bei Mumps-Meningoenzephalitis wird nachgewiesen, daß die Bestimmung der S-Antikörper, wenn solche vorhanden sind, von differentialdiagnostischer Bedeutung für eine Frühdiagnose sein kann.

Das Krankheitsbild der lymphozytären abakteriellen Meningitis bzw. Meningoenzephalitis und die dabei erhobenen klinischen, histopathologischen und serologischen Befunde haben in den letzten Jahren mit Erweiterung der Kenntnisse über die häufige **Virusgenese** dieser Krankheit das Interesse verschiedener medizinischer Arbeitsrichtungen gefunden. Vom klinischen Aspekt am Krankenbett aus ist eine ätiologische Differenzierung der in Frage kommenden Erreger nicht möglich. Die Sicherung der kausalen Pathogenese ist aber nicht nur zur Erfassung epidemiologischer Zusammenhänge, sondern unter Umständen auch für therapeutische Erwägungen von entscheidender Bedeutung. Mit den Methoden der Histopathologie, besonders aber der Viruskultur und der Virusserologie konnten in letzter Zeit wesentliche Beiträge zur Klärung von Ätiologie und Pathogenese dieses Krankheitssyndroms gebracht werden. Obwohl auch im deutschen Schrifttum Einzeldarstellungen von klinischer, histopathologischer und virusserologischer Seite vorliegen, halten wir die Darstellung einiger Probleme der Virusmeningitiden unter besonderer Berücksichtigung virusserologischer Gesichtspunkte an Hand des eigenen Beobachtungsgutes für berechtigt.

Q u i n c k e (28) prägte im Jahre 1893 den Begriff M e n i n g i t i s s e r o s a. Die damals bestehende Vorstellung, daß diese durch den Liquorbefund charakterisierte Form der Meningitis ohne einen Erreger zustande kommt, konnte auf die Dauer nicht aufrechterhalten werden. W a l l g r e n (34) empfahl daher 1925 für das gleiche Krankheitssymptom die Bezeichnung M e n i n g i t i s a s e p t i c a. Mit Erweiterung der Kenntnisse von der Pathogenität verschiedener Virusarten für das menschliche Zentralnervensystem und seine Häute schien der Terminus aseptische Meningitis den pathogenetischen Verhältnissen nicht ausreichend gerecht zu werden. F a n c o n i (8) schlug deshalb im Jahre 1939 vor, in Fällen von Hirnhautentzündung ohne bakteriologischen Erregernachweis von a b a k t e r i e l l e n M e n i n g i t i d e n zu sprechen. Unter diesem Sammelbegriff wollte er nicht nur die Virusinfektionen des Zentralnervensystems, sondern auch bakterienarme, nicht eitrige Meningitiden, die Meningitis tuberculosa, Leptospiren-Meningitiden sowie die sogenannte benigne mononukleäre Meningitis zusammengefaßt wissen. Auch dieses Einteilungsschema wurde durch Verbesserung der Laboratoriumsmethoden überholt. Mit F a n c o n i (8a) sowie P e t t e und K a l m (25) sollte im Gegensatz zu den bakteriellen Infektionen des Nervensystems mit Erregern, die sich auf künstlichen Nährböden züchten lassen, von der Gruppe der V i r u s m e n i n g i t i d e n gesprochen werden. Hierin sind alle jene Krankheitsbilder zusammenzufassen, bei denen auf Grund des Erregernachweises im Gehirn oder Liquor, serologischer Befunde, charakteristischer histopathologischer Veränderungen am

Zentralnervensystem oder eindeutiger epidemiologischer Beobachtungen mit Sicherheit der Schluß auf eine Virusgenese der Infektion gestattet ist.

So vielgestaltig das klinische Bild der Virusinfektion des Zentralnervensystems sein kann, so einheitlich ist der **Liquorbefund.** Fehlende oder geringe Eiweißvermehrung und eine Pleozytose, die nur selten den Grenzwert von 1000/3 Zellen überschreitet, sind bei fehlendem Bakteriennachweis charakteristisch. Neben den Virusinfektionen bieten aber auch einige bakterielle Meningitiden ein sehr ähnliches Liquorbild und können daher in den Anfangsstadien der Krankheit zu Verwechslungen Anlaß geben. Es seien in diesem Zusammenhang besonders die Meningitis tuberculosa und die durch Leptospiren hervorgerufenen Meningitiden erwähnt. Der Kliniker ist bei der Aufklärung der kausalen Genese meningitischer Krankheitsbilder auf die Mitarbeit des Laboratoriums angewiesen. Es soll daher zunächst auf die Frage eingegangen werden, in welchem Umfange es mit bakteriologischen und virusserologischen Methoden heute möglich ist, bei einem Liquorbefund, der an eine Virusgenese denken läßt, die bakteriellen Infektionen von den virusbedingten zu trennen.

Für unsere Erhebungen und Untersuchungen standen uns die Krankenblätter und Serumproben von 117 Personen zur Verfügung, die unter dem Bilde einer abakteriellen Meningitis oder Meningoenzephalitis in klinische Behandlung gekommen waren. Die Krankenblätter wurden uns von den zuständigen Krankenanstalten nach Abschluß der Behandlung freundlicherweise zur Verfügung gestellt. Die Seren (meistens handelte es sich um zwei Proben, die im Abstand von etwa 10 Tagen abgenommen und uns zugeschickt worden waren) wurden entsprechend den verschiedenen Fragestellungen der Einsender (Virus, Leptospiren, infektiöse Mononukleose usw.) untersucht. Daneben wurde bei allen die Komplementbindungsreaktion mit Mumps-V- und S-Antigen durchgeführt.

Die Ergebnisse unserer Erhebungen und serologischen Untersuchungen sind zusammen mit den möglichen Verfahren zur kausalen Klärung abakterieller Meningitiden in Tab. 1 zusammengestellt. D a n a c h s i n d 15,3% d e r F ä l l e u n s e r e s U n t e r s u c h u n g s m a t e r i a l s d e n s o g e n a n n t e n b a k t e r i e n a r m e n, n i c h t e i t r i g e n M e n i n g i t i d e n F a n c o n i s z u z u r e c h n e n, bei denen die erste Liquoruntersuchung den Verdacht auf eine virale Infektion gelenkt hatte und erst durch Ermittlung des bakteriellen Primärherdes, durch wiederholte bakteriologische Liquoruntersuchung auf Spezialnährböden oder durch den klinischen Verlauf die bakterielle Genese aufgeklärt werden konnte. Etwa 3% waren durch Protozoen bedingt. Rund 82% waren mit großer Wahrscheinlichkeit Virusmeningitiden.

Bei Betrachtung der 96 Krankheitsfälle, bei denen eine bakterielle Genese ausgeschlossen werden konnte, fällt auf, daß rund 29% der nichtbakteriellen Meningitiden durch das M u m p s v i r u s hervorgerufen wurden. Dieser Prozentsatz steht in guter Übereinstimmung mit den Mitteilungen anderer Autoren (K i l h a m, L e v e n s und E n d e r s [15], O l d f e l t [24], W a l l g r e n [35] u. a.). 16,6% konnten im wesentlichen durch genaue epidemiologische Beobachtungen in den Formenkreis der Poliomyelitis-Parapoliomyelitis eingereiht werden, ohne daß eine genauere Differenzierung möglich gewesen wäre. Etwa 50% der Virusmeningitiden blieben ätiologisch völlig ungeklärt. Hier wird die Lücke in unseren diagnostischen Möglichkeiten besonders deutlich.

Mit Adaptation der Poliomyelitisvirusarten auf den bebrüteten Hühnerembryo wird es wahrscheinlich in absehbarer Zeit möglich sein, von diesen Virusarten auch komplementbindende Antigene herzustellen und wie bei anderen Virusinfektionen durch Titerveränderungen im Serum des Patienten die klinisch nicht immer einfache und durch die Viruskultur aus dem Stuhl häufig nicht zu verifizierende Diagnose serologisch eindeutig zu sichern. Erst dann werden wir in der Lage sein, den großen Sammeltopf der Virusmeningitiden um ein weiteres wesentlich zu verkleinern, wie dies durch die Darstellung komplementbindender Mumpsantigene bereits möglich war.

Das zweite Problem, das uns im Rahmen unserer serologischen Studien interessierte, war das der Pathogenese postinfektiöser Meningoenzephalitiden, insbesondere bei Mumps. Zunächst jedoch sind einige Bemerkungen zur **Nomenklatur** der zerebralen Erscheinungen bei der Mumpsinfektion sowie deren Häufigkeit zu machen.

Während viele Autoren keinen grundsätzlichen, sondern nur einen graduellen Unterschied zwischen Mumpsmeningitis und -Meningoenzephalitis machen, fordern andere eine scharfe Trennung (Literatur bei S e i t z [29]). Ob eine solche Trennung berechtigt ist, erscheint

Tab. 1 (Erklärung siehe Text)

Nach Abschluß der Behandlung gestellte Diagnose	Ätiologie	Klärung der Ätiologie	Anzahl der Fälle	%	Betroffen ♂	♀
Meningitis serosa ungeklärter Genese	?	—	48	41,0	36	12
Poliomyelitis (aparalytische Formen)	Viren der Poliomyelitisgruppe	Viruskultur aus Liquor, Virusneutralisationsversuch, epidemiologische Beobachtungen und Umgebungsuntersuchungen	12	10,3	10	2
Parapoliomyelitisverdacht	MM-, EMC-, Columbia-SK-Virus u. a.		4	3,4	2	2
Mumps-Meningoenzephalitis	Mumpsvirus	Viruskultur aus Liquor, KBR mit Serum	28	24,0	18	10
Meningitis bei infektiöser Mononukleose	Virus? Listerien?	Klinisches Bild (Lymphdrüsenschwellungen), Blutbild, Paul-Bunnel-Reaktion	2	1,7	2	0
Meningoenzephalitis nach Masern, Varizellen	Virus? postinfektiös?	Anamnese, klinischer Zusammenhang mit den betr. Infektionen	2	1,7	0	2
Meningitiden bakterieller Genese (bakterienarme, nicht eitrige Meningitiden)	Meningokokken, Pneumokokken, Staphylokokken, Streptokokken, Hämophil. influenzae	Bakteriologische Liquorkultur	8	6,8	3	5
Meningitis tuberculosa	Mycobact. tuberculosis		6	5,1	2	4
Meningitis b. Listeriose	Listeria monocytogenes		2	1,7	1	1
Leptospirenmeningitis	Leptospiren	Tierversuch (Meerschweinchen)	2	1,7	1	1
Meningitis bei Toxoplasmose	Toxoplasma gondii	Tierversuch (Goldhamster) Sabin-Feldman-Test, KBR	3	2,6	0	3

nach dem pathologisch-histologischen Substrat zumindest zweifelhaft. Pette und Kalm (25) haben eindeutig aufzeigen können, daß es sich bei den entzündlichen Krankheiten des Nervensystems in jedem Falle um eine Meningoenzephalitis handelt. In den folgenden Ausführungen werden alle Krankheitsfälle, die — gleichgültig ob sie mit einer Parotitis einhergingen oder klinisch als postinfektiös angesehen wurden — unter dem Bilde einer Meningitis oder Meningoenzephalitis verliefen und mit einem charakteristischen Titeranstieg komplementbindender Antikörper einhergingen, als Mumps-Meningoenzephalitis bezeichnet.

Die Angaben über die Häufigkeit meningealer Beteiligung bei der Mumpsinfektion schwanken erheblich (Literatur bei Lippelt und Müller [20] sowie Pette und Kalm [25]). Der Grund hierfür ist in der Art des Krankengutes (Klinik, allgemeine Praxis) und dessen Erfassung (Meldepflicht, Medizinalstatistik) zu sehen und ist weiterhin abhängig von den durchgeführten diagnostischen Maßnahmen sowie von der Bewertung der klinischen Symptome. Mit Wallgren (35), Fanconi (8) u. a. kann angenommen werden, daß der größte Teil der Mumpspatienten eine meningeale Beteiligung aufweist, und daß deren Feststellung nur von der regelmäßig durchgeführten Lumbalpunktion abhängig ist.

Auf die grundsätzliche Bedeutung serologischer Methoden, insbesondere der Komplementbindungsreaktion, für die Diagnose der Mumps-Meningoenzephalitis braucht nicht eingegangen zu werden, nachdem darüber zuvor Brown, Kirkland und Hein (3), Dewar (5), Eberlein und Lynxwiler (6), Henle und McDougall (10), Kane und Enders (13), Kilham, Levens und Enders (15), Kravis, Sigel und Henle (18), Morf und Hollaender (22), Oldfelt (24), Pulver (26), Rice (27) und jüngst im deutschen Schrifttum auch Klöne und Lennartz (17), Siegert und Haussmann (31) sowie Vivell und Gramlich (33) berichteten. Danach kann die Komplementbindungsreaktion mit V- und S-Antigenen als Diagnostikum der Wahl zur Klärung unklarer meningitischer Krankheitsbilder in Richtung der Mumpsinfektion angesehen werden.

Die Frage der **kausalen Pathogenese** akuter Mumps-Meningoenzephalitiden kann, nachdem der Virusnachweis aus dem Liquor in zahlreichen Fällen gelang (Schrifttum bei Lippelt und Müller [20] sowie Siegert und Haussmann [31]), als geklärt angesehen werden. Es besteht kein Zweifel, daß das Mumpsvirus selbst das auslösende Agens zentralnervöser Krankheitserscheinungen ist. Anders bei den postinfektiösen Formen, bei denen ein Virusnachweis in der Zerebrospinalflüssigkeit bisher nicht gelang (Kilham [14], Klöne und Lennartz [17]).

Es sei an dieser Stelle nicht im einzelnen auf die Vorstellungen über die Pathogenese postinfektiöser Erscheinungen des Zentralnervensystems eingegangen. Zwei Möglichkeiten werden gegenwärtig lebhaft diskutiert. Einmal nimmt man an, daß alle zentralnervösen Symptome durch das Virus selbst hervorgerufen werden. Zum anderen wird die Ansicht vertreten, daß zumindest die postinfektiösen Meningoenzephalitiden neuroallergischer Genese sind und durch gewichtiges Beweismaterial belegt.

Tab. 2: Titeranstieg in der KBR mit V-Antigenen bei Mumps-Meningoenzephalitis

Meningoenzephalitis	Anzahl	%	Mittlerer Titeranstieg der V-Antikörper in logar. Einheiten		
			von	auf	Diff.
mit gleichzeitiger Parotitis	12	44	1,4	2,2	0,8
ohne Parotitis	8	28	0,8	2,0	1,2
2—3 Wochen nach der Parotitis	8	28	1,8	2,4	0,6

Unsere eigenen Beobachtungen basieren auf den Ergebnissen der **Serumuntersuchungen** von 28 Patienten mit Mumps-Meningoenzephalitis, von denen bei 8 Fällen die nervösen Erscheinungen erst 2—3 Wochen nach der Parotitis auftraten. In Tab. 2 ist der mittlere Titeranstieg in der Komplementbindungsreaktion mit V-Antigen der Patienten mit gleichzeitiger Parotitis demjenigen bei Patienten mit Mumps-Meningoenzephalitis ohne Parotitis und mit sogenannter postinfektiöser Meningoenzephalitis gegenübergestellt. Es fällt auf, daß die Kranken ohne Parotisbeteiligung einen niedrigen Anfangstiter haben, was sich wohl daraus erklärt, daß sie frühzeitig der serologischen Untersuchung zugeführt wurden. Entsprechend ist auch der Titeranstieg am größten. Die Kinder, bei denen sich die entzündlichen Erscheinungen am Nervensystem gleichzeitig oder kurz nach der Parotitis einstellen, kommen später in klinische Beobachtung. Wohl deswegen, weil die Genese der meningealen Symptome durch die Begleitparotitis zu klären ist und erst später wegen des bedrohlich erscheinenden Bildes die Klinikeinweisung erfolgt. Der Ausgangstiter dieser Fälle ist entsprechend höher, der Titeranstieg kleiner, aber deutlich mehr als vierfach. Interessanterweise zeigen nun auch die Fälle, bei denen die Krankenhauseinweisung erst einige Wochen nach durchgemachter Mumps-Parotitis wegen der dann auftretenden Meningoenzephalitis erfolgte, einen Titeranstieg um zwei Verdünnungsstufen bei hohem Ausgangstiter.

Nach unseren Erfahrungen tritt zwei Wochen nach der klinischen Manifestation der Mumpsinfektion keine so starke Antikörpervermehrung mehr ein, wenn eine unkomplizierte Mumpsparotitis vorlag. In den meisten Fällen hatte der Antikörpertiter am 14. Krankheitstage seinen Höhepunkt erreicht. Wir möchten daher diesen Befund dahingehend deuten, daß das Mumpsvirus auch bei diesen Spätmeningitisformen die Antikörperentwicklung unterhält und somit wahrscheinlich auch als das auslösende Agens der postinfektiösen Meningoenzephalitis bei Mumps angesehen werden kann. Da, wie wir in anderem Zusammenhang zeigen konnten (Lippelt und Müller [21]), ein unspezifischer Anstieg komplementbindender Mumpsantikörper unwahrscheinlich ist, möchten wir mit Kleinschmidt (16), Stutte (32), Vivell und Gramlich (33) u. a. annehmen, daß alle zerebralen Erscheinungen bei Mumps durch das Virus direkt hervorgerufen werden.

Bereits Enders und Mitarbeiter (7) sowie Siegert und Mitarbeiter (30, 31) wiesen darauf hin, daß es im einzelnen Infektionsfall unter Umständen schwierig sein kann, den für eine frische Mumpsinfektion beweisenden vierfachen Titeranstieg nachzuweisen. Es wird daher im allgemeinen auch ein Einzelwert von 1 : 160 und mehr in der Komplementbindungsreaktion mit V-Antigen als sicheres Zeichen für eine bestehende Infektion mit dem Mumpsvirus angesehen, zumal wenn auch Antikörper gegen das S-Antigen gefunden werden. Wird nur der V-Antikörpertiter diagnostisch ausgewertet, wie dies vielfach heute noch geschieht und manchmal auch nur möglich ist, so ist man nur mit Einschränkungen berechtigt, einen hohen Einzelwert als Beweis für eine frische Infektion des Zentralnervensystems anzunehmen. Es sei dies an einem Beispiel aus unserem Beobachtungsgut demonstriert.

Patient Manfred B., 13 Jahre alt, machte Ende Februar 1954 eine fragliche Mumpsinfektion durch. Serumantikörper wurden damals nicht bestimmt. Anfang April 1954 erkrankte das Kind akut unter dem Bilde einer Meningoenzephalitis und wurde in ein Krankenhaus eingewiesen. Komplementbindungstiter am 6. 4. gegen Mumps-V-Antigen 1 : 160, gegen S-Antigen ∅, am 26. 4. gegen V-Antigen 1 : 320, gegen S-Antigen 1 : 5. Der weitere klinische Verlauf klärte das Krankheitsbild, bei dem zunächst ein Zusammenhang mit der positiven Mumps-Komplementbindungsreaktion angenommen werden konnte, eindeutig als Meningitis tuberculosa.

Dieser Fall ist für die Klinik in zweierlei Hinsicht bedeutungsvoll. Einmal sind einzelne Serumtiter gegen das V-Antigen von 1 : 160 bzw. 1 : 320 nicht unbedingt beweisend für eine bestehende Mumpsinfektion, sondern — wie im obigen Beispiel — im Sinne anamnestischer Titer nach früher durchgemachter Mumps zu bewerten. Zum anderen ergibt sich eine wichtige Konsequenz: Wird aus heute noch unbekannten Gründen im Laboratorium eine Mitbewegung der S-Antikörper im Einzelfall nicht beobachtet, so sollte nur ein vierfacher Anstieg der V-Antikörper als beweiskräftig an-

gesehen werden. Der Nachweis eines solchen Titeranstieges ist dem Laboratorium aber nur dann möglich, wenn das erste Serum in einem sehr frühen Stadium der Krankheit zur Untersuchung gelangt.

Siegert und Haussmann (31) wiesen erst jüngst auf die Bedeutung der Liquorantikörper bei Mumps-Meningoenzephalitis hin. Auch wir haben uns experimentell und an Hand des Schrifttums mit dieser Frage beschäftigt.

Hook, Poole und Friedewald (11) konnten im Jahre 1949 erstmalig zeigen, daß die Mumpsantikörper auch im Liquor nachgewiesen werden können, jedoch entsprechend dem geringeren Eiweißgehalt der Zerebrospinalflüssigkeit mit nur geringen Titern. Lennartz (19) wies auf den Zusammenhang zwischen Antikörpern im Serum und im Liquor hin.

Auffällig ist die Tatsache, daß sowohl Lennartz (17) als auch Siegert und Haussmann (31) komplementbindende Antikörper in der Zerebrospinalflüssigkeit erst einige Tage nach erfolgreichem Nachweis im Serum darstellen konnten. Wir haben diese Beobachtung bei verschiedenen Patienten mit frischer Mumps-Meningoenzephalitis bestätigen können. Hieraus ergibt sich, daß die Untersuchung des Liquors auf Mumpsantikörper für die Diagnostik, insbesondere für eine Frühdiagnose, nur geringe Bedeutung hat.

Anders, wenn Fragen der Pathogenese nervöser Mumpsmanifestationen zur Diskussion stehen. Insbesondere im Hinblick auf den Entstehungsmechanismus bei der postinfektiösen Meningoenzephalitis wäre ein Vergleich des zeitlichen Nachweises von Liquor- und Serumantikörpern von Interesse. Zuvor müßte allerdings geklärt werden, ob es sich bei den in der Zerebrospinalflüssigkeit gefundenen Antikörpern um solche handelt, die autochthon von den Zellen des Nervengewebes oder den Lymphozyten des Liquors gebildet werden. Diese Frage ist zur Zeit noch offen.

Wie der zusammenfassenden Darstellung von Kafka (12) entnommen werden kann, ist ein Übertreten der Blutantikörper in den Liquor als erwiesen anzusehen. Die autochthone Antikörperbildung im Zentralnervensystem wird zwar angenommen, und experimentelle Befunde sprechen in dieser Richtung, der exakte Beweis dafür konnte jedoch bisher nicht erbracht werden.

Die Befunde von Lennartz (17) sowie Siegert und Haussmann (31) als auch die eigenen Beobachtungen scheinen mehr dafür zu sprechen, daß es sich bei den im Liquor nachgewiesenen Mumpsantikörpern um solche handelt, die aus dem Blut in die Zerebrospinalflüssigkeit übergetreten sind.

Zum Schluß sei noch auf die Möglichkeit und Bedeutung des Nachweises komplementbindender S-Antikörper bei der Mumps-Meningoenzephalitis eingegangen.

Nachdem Henle, Henle und Harris (9) zwei verschiedene komplementbindende Antigenkomponenten des Mumpsvirus dargestellt hatten und nachweisen konnten, daß zu Beginn der Krankheit der Antikörpertiter gegen das S-Antigen höher ist als der gegen das V-Antigen, ist der Wert dieser Differenzierung für eine Frühdiagnose der Mumpsvirusinfektion immer wieder angezweifelt worden (Aikawa und Meiklejohn [1], Cohen, Gnesh und Whitney [4] u. a.). Tatsächlich ist, wie Henle und Mitarb. (2) zeigen konnten, die Bildung der verschiedenen Antikörper unter der Infektion von Faktoren abhängig, die heute noch unbekannt sind. Auch in unserem Beobachtungsgut sind uns Krankheitsfälle aufgefallen, bei denen S-Antikörper erst einige Tage nach den V-Antikörpern auftraten. Diese Beobachtungen schränken aber die grundsätzliche Brauchbarkeit des Verfahrens nicht ein. Wir haben bereits oben auf die diagnostische Bedeutung der S-Antikörper hingewiesen. Es blieb dabei die Frage offen, wie sich V- und S-Antikörper unter der Infektion verhalten und in wieviel Prozent der Fälle ein Nachweis komplementbindender S-Antikörper nicht gelingt.

In der Abbildung sind die Mittelwerte für den V- und S-Antikörpertiter unseres Untersuchungsmaterials in Beziehung zur Krankheitsdauer graphisch dargestellt.

Titerverlauf der V- und S-Antikörper bei Mumps-Meningoenzephalitis

(Mittelwerte von 28 Kranken, deren Titer bis zum 40. Krankheitstag beobachtet wurden)

Bei Berechnung der Kurve der Antikörper gegen das V-Antigen konnten die Seren von 20 Patienten ausgewertet werden (63 Meßpunkte). Zur Darstellung der Kurve gegen das S-Antigen gerichteter Antikörper wurden nur die Serumproben von 9 Patienten herangezogen (40 Meßpunkte). Die übrigen zeigten im Verlauf der Krankheit keine oder nur sehr geringe Titer gegen das S-Antigen oder kamen erst in einem Stadium der Krankheit in unsere Untersuchung, als V- und S-Antikörper die gleiche Höhe aufwiesen.

In Übereinstimmung mit Henle, Henle und Harris (9) sowie Oldfelt (24) fanden wir, daß in den ersten Krankheitstagen die S-Antikörper im Mittel gegenüber den V-Antikörpern erhöht sind. Die sich daraus für den Kliniker ergebende diagnostische Möglichkeit wird evident. Dieses Diagnostikum läßt leider in einzelnen Fällen im Stich.

Eine Erklärung dafür, warum ein Patient Antikörper gegen das S-Antigen des Mumpsvirus entwickelt, ein anderer nicht, besteht heute noch nicht. Wir haben an anderer Stelle die Vermutung geäußert, daß dafür möglicherweise Typendifferenzen des Mumpsvirus, deren Existenz auf Grund bisheriger Untersuchungen freilich bestritten wird, verantwortlich gemacht werden können (20). Die diesbezüglichen Versuche sind noch nicht abgeschlossen.

Schrifttum: 1. Aikawa, J. K. a. Meiklejohn, G.: J. Immunol. (Am.), 62 (1949), S. 261. — 2. Bashe, W. J., Gotlieb, T., Henle, G. a. Henle, W.: J. Immunol. (Am.), 71 (1953), S. 76. — 3. Brown, J. W., Kirkland, H. B. a. Hein, G. E.: Amer. J. Med. Sci., 215 (1948), S. 434. — 4. Cohen, S. M., Gnesh, G. M. a. Whitney, E.: Annual Rep. Viv. Labor. Res., Albany, N. Y. (1950). — 5. Dewar, R. S.: Lancet (1950), S. 256. — 6. Eberlein, W. R. a. Lynxwiler, C. P.: J. Pediatr., 31 (1947), S. 513. — 7. Enders, J. F., Cohen, S. a. Kane, L. W.: J. exper. Med. (Am.), 81 (1945), S. 119. — 8. Fanconi, G.: zit. Fanconi, G. u. Wallgren, A., Lehrbuch der Pädiatrie, 2. Aufl., Basel (1952). — 8a. Fanconi, G.: Lehrbuch der Pädiatrie, 3. Aufl., Basel (1954). — 9. Henle, G., Henle, W. a. Harris, S.: Proc. Soc. exper. Biol. Med., 64 (1947), S. 290. — 10. Henle, G. a. McDougall, C. L.: Proc. Soc. exper. Biol. a. Med., 66 (1947), S. 209. — 11. Hook, E. W., Poole, S. O. a. Friedewald, W. F.: J. Infect. Dis., 84 (1949), S. 230. — 12. Kafka, V.: Fortschr. Neurol., 21 (1953), S. 311. — 13. Kane, L. W. a. Enders, J. F.: J. exper. Med. (Am.), 81 (1945), S. 137. — 14. Kilham, L.: Amer. J. Dis. Child., 78 (1949), S. 324. — 15. Kilham, L., Levens, J. H. a. Enders, J. F.: J. Amer. Med. Ass., 140 (1949), S. 934. — 16. Kleinschmidt, H.: Mschr. Kinderhk., 87 (1941), S. 272. — 17. Klöne, W. u. Lennartz, H.: Mschr. Kinderhk., 101 (1953), S. 232. — 18. Kravis, L. P., Sigel, M. M. a. Henle, G.: Pediatrics (Illinois), 8 (1951), S. 204. — 19. Lennartz, H.: Klin. Wschr. (1953), S. 957. — 20. Lippelt, H. u. Müller, F.: Erg. Hyg., 29 (1954), S. 1. — 21. Lippelt, H. u. Müller, F.: Arch. Virusforsch. (Wien) (im Druck). — 22. Morf, H. u. Hollaender, L.: Helvet. paediatr. Acta, 6 (1951), S. 428. — 23. Müller, F. u. Brand, G.: Arch. Virusforsch. (Wien), 5 (1954), S. 288. — 24. Oldfelt, V.: Acta med. scand. (Stockh.), 133 (1949), S. 98. — 25. Pette, H. u. Kalm, H.: in Handbuch der inneren Medizin, Band Nervenkrankheiten, Berlin (1953). — 26. Pulver, W.: Helvet. med. Acta, 18 (1951), S. 417. — 27. Rice, C. E.: Canad. J. Publ. Health, 40 (1949), S. 39. — 28. Quincke: zit. Fanconi u. Wallgren. — 29. Seitz, E.: Inaug.-Diss. Hamburg (1953). — 30. Siegert, R., Haussmann, H. G. u. Schweinsberg, H.: Zschr. Hyg., 137 (1953), S. 92. — 31. Siegert, R. u. Haussmann, H. G.: Klin. Wschr. (1954), S. 455. — 32. Stutte, H.: Med. Klin. (1950), S. 432. — 33. Vivell, O. u. Gramlich, E.: Mschr. Kinderhk., 101 (1953), S. 341. — 34. Wallgren, A.: zit. Fanconi u. Wallgren. — 35. Wallgren, A.: Acta paediatr. scand. (Stockh.), 40 (1951), S. 541.

Anschr. d. Verff.: Hamburg 4, Tropeninstitut, Bernhard-Nocht-Str. 74.

Therapeutische Mitteilungen

Beitrag zur Therapie der Magen- und Darmulzera mit dem Succus-Liquiritiae-Präparat „Rabro“

von Dr. med. Leo Daxelmüller, Bamberg

Zusammenfassung: Es wird alles Wesentliche für die Behandlung mit dem neuartigen Succus-Liquiritiae-Präparat „Rabro“, hergestellt von der Firma Trommsdorff, Aachen, besprochen. Auf Grund meiner Erfahrungen bei etwa 60 Patienten mit Magen-Darm-Erkrankungen verschiedenster Genese konnte ich beobachten, daß die Indikation zur Behandlung mit diesem Magenpräparat sehr reichhaltig ist. Die Verträglichkeit des Mittels ist ausgezeichnet, und Nebenwirkungen, besonders Ödemneigung oder Blutdrucksteigerungen habe ich nie beobachtet. Auffallend bei nahezu allen meinen Fällen war die rasch eintretende Beschwerdefreiheit. Ulkusrezidive habe ich bei der „Rabro“-Behandlung nicht mehr oder weniger gesehen

als auch sonst bei allen übrigen Magentherapeutika. Besonders erwähnenswert ist, daß die Behandlung mit diesem Mittel auch ambulant und in vielen Fällen ohne besondere Magendiät durchgeführt werden kann. Häufig brauchen die Patienten nicht einmal aus ihrem Arbeitsbereich herausgenommen zu werden, wenn sie die Anweisungen genau befolgen.

Mit diesem Magenpräparat steht uns in der Therapie der Magen-Darm-Krankheiten, besonders der Geschwürsleiden, ein Mittel zur Verfügung, das wider Erwarten höchsten Anforderungen gerecht wird.

Durch gute Erfolge aufmerksam geworden, habe ich mir die Mühe gemacht, Magen- und Darmulzera mit Succus Liquiritiae zu behandeln, und benützte dabei das Succ.-Konzentrat-haltige Präparat **„Rabro"**. Ich habe in einer Zeit von gut eineinhalb Jahren etwa 60 Patienten mit Magen-Darm-Krankheiten verschiedenster Genese behandelt und damit in den allermeisten Fällen sehr zufriedenstellende Heilerfolge erreicht. Als Gerichtsarzt beim Oberversicherungsamt Nürnberg war es mir auch möglich, besonders einzelne Patienten mit dystrophisch bedingten Magenleiden auf dieses neuartige Mittel aufmerksam zu machen, und zu meiner Befriedigung konnte ich erfahren, daß auch bei diesen Fällen mit „Rabro" viel zu erreichen war.

In der Regel habe ich „Rabro"-Magentabletten mit gutem Heil-, zumindest aber wesentlichem Besserungserfolg angewandt bei folgenden **Indikationen:** 1. Ulcus ventriculi (einfach, penetrierend — kallös),

2. Ulcus duodeni,
3. Ulzeröse Gastritis,
4. Anazide, subazide, hyperazide, akute und teilweise chronische Gastritis und Duodenitis,
5. Stumpfgastritis und Stumpfgeschwüre,
6. Gastritis, verbunden mit Dystrophie, oft auch einhergehend mit leichten Leberzellenschädigungen (chronische, hepatogene Gastritis),
7. Magenneurosen und neurovegetativ bedingte Magenkrankheiten,
8. Dyspeptische Verdauungsbeschwerden nach Gastroenterostomien,
9. Hyperazidität bei Gravidität mit Hyperemesis gravidarum,
10. Spasmen des Pylorus, oft bedingt durch Bulbusdeformierungen ohne Ulkus,
11. Spasmen, bedingt durch Duodenaldivertikel,
12. Histaminrefraktäre, anazide Gastritis nach Cholezystektomien,
13. Funktionelle Achylie bei Hypotonie mit gastritischen Magenschleimhautveränderungen,
14. Achylie mit gastritischen Beschwerden bei chronischer Enterokolitis.

Ein Fall einer schweren, hypertrophischen Gastritis, bei dem bereits röntgenologisch der Verdacht eines Karzinoms bestand, was später die Probelaparotomie auch bestätigte, konnte natürlich mit „Rabro" nicht beeinflußt werden. Eine gewisse Linderung in diesem Falle ist dem gleichzeitig verabreichten Spasmolytikum Buscopan zuzuschreiben.

Rabro ist ein Präparat, das als besonderen Wirkungsfaktor Succus Liquiritiae in bestimmter Konzentration enthält und sich grundlegend von allen übrigen lakritzenhaltigen Mitteln unterscheidet.

Die **Zusammensetzung** ist folgende:

Succ. Liquir. concentr. et praep. .	0,300
Bism. subnitr.	0,350
Magnes. carbonic.	0,400
Natr. bicarbonic.	0,200
Cort. Rhamni frangulae	0,025
Rhiz. Calami	0,025

Bei einer Dosierung von 3mal 2 Tabletten täglich (p. d.) wird 1,8 g des Succ.-Konzentrates verabreicht, was einer Wirkung von 40 g Succ. Liquiritiae entspricht. Ich habe in keinem meiner Fälle Stoffwechselstörungen gesehen, insbesondere nie Ödeme beobachtet. Blutdruckkontrollen, die in besonders gefährdeten Fällen ständig durchgeführt wurden, waren stets völlig unauffällig. Eine Hypertonie bei zwei Fällen, die mit „Rabro" behandelt wurden, war bereits vor dieser Kur vorhanden und hatte essentiellen Charakter. Auch bei diesen beiden Fällen kontrollierte ich ständig Blutdruck und Kreislauf und konnte auch während der „Rabro"-Kur keine richtungsgebende Verschlimmerung des Hypertonus oder Ödemneigung beobachten.

Die mit „Rabro" behandelten Magenkranken wurden auffallend schnell beschwerdefrei, was ich in der Regel durchschnittlich zwischen dem 4. und 6. Tag feststellen konnte. Wenn m. E. noch nicht innerhalb einer Woche restlose Beschwerdefreiheit bestand, habe ich zusätzlich noch spasmolytisch wirkende Mittel verwandt. Vielfach hat sich mir dabei das Hyoscin-N-Butylbromid oder Buscopan bewährt, bei einer Dosierung von 20 mg Buscopan i.v., was zum raschen Nachlassen spastisch bedingter Magenschmerzen führte.

Auffallend ist die **Wirkungsweise** des „Rabro" durch Nachlassen der Sekretion der gereizten Schleimhaut. Neben spasmolytischer Komponente des Mittels ist die durchblutungsfördernde, tonusmindernde und Motilität senkende Wirkung maßgebend. Der Säurehaushalt des Magens wird reguliert, so daß weitere Präparate in dieser Richtung meist entbehrlich sind. Durch das basische Wismutnitrat wird die Sekretion gehemmt, und der antiseptische Effekt auf die Wundfläche (z. B. Ulkuswunde) und kranke Schleimhaut ist nicht minder wichtig. Auch bei Patienten mit Aerophagie konnte ich durch „Rabro" wesentliche Besserung erreichen. Zwar wird die Aerophagie zu den Magenneurosen gezählt, doch ist m. E. in den meisten Fällen auch ein katarrhalischer Magenprozeß die Ursache dieses Leidens.

Wenn ein Ulkus, gleich welcher Genese, auf die „Rabro"-Therapie hin nicht abheilt oder nur sehr schlechte Heilungstendenz zeigt, so ist stets die Frage zu klären, ob es sich nicht doch um ein malignes Ulkus oder einen Ulkustumor handelt. Selbst der therapeutische Effekt einer durch Röntgenuntersuchung nachgewiesenen Verkleinerung eines Ulkus spricht nicht eindeutig allein für das Vorliegen eines gutartigen Prozesses, zumal auch karzinomatöse Nischen durch Behandlung kleiner werden können.

Mit dem Magenpräparat „Rabro" habe ich allgemein in der Regel zwischen 3—5 Wochen eine Abheilung oder zumindest erhebliche Verkleinerung von Magen-Darm-Geschwüren beobachtet. Es ist nicht immer erforderlich gewesen, die Patienten auf strenge Ulkusdiät zu setzen. Bei manchen Fällen wurde auch Normalkost genommen und trotzdem Heilung erreicht. Eine Reihe von Patienten hat nicht einmal Bettruhe eingehalten und war auch nicht aus dem Arbeitsprozeß herausgenommen worden.

Es empfiehlt sich aber trotzdem, für einen Zeitraum von etwa drei Wochen leichtere, salzarme Diät zu verordnen. Nach drei Wochen kann dann aber ruhig auf Normalkost übergegangen werden. Kleinere Diätfehler während oder nach der „Rabro"-Kur waren bei verschiedenen meiner Patienten für den Heilerfolg unwesentlich.

Schlechte Heilungstendenzen zeigen stets kardianahe Ulzera, allgemein aber nicht nur auf „Rabro"-Medikation, sondern auch gegen jegliche andere Therapie. Rezidive habe ich bei allen meinen durchgeführten „Rabro"-Kuren, selbst wenn Diätfehler vorlagen, nicht beobachtet. Wenn nach einer bestimmten Zeit ein erneutes Ulkus auftrat, so lag dies in der anlagebedingten Konstitution des Leidens.

Die von der Herstellerfirma jeder „Rabro"-Packung beigelegte Dosierung ist ausreichend für jede Ulkuskur. Längere Nachkuren nach Ausheilung ulzeröser oder sonstiger Magenprozesse sind meist entbehrlich. Die Verträglichkeit des Mittels ist ausgezeichnet, auch bei anaziden Magenpatienten. Es hat sich als zweckmäßig erwiesen, bei Anazidität oder Untersäuerung des Magen-

saftes gleichzeitig Acidolpepsin, Citropepsin oder Helo-acid-Dragées zu geben, und man erreicht auch bei diesen Fällen mit „Rabro" den gleichen Heilerfolg.

Es ist mir aus technischen Gründen nicht möglich, alle mit „Rabro" behandelten Patientenfälle einzeln ihrer Vorgeschichte und Symptomatik nach anzugehen.

Anschr. d. Verf.: Bamberg, Katzenberg 4.

Die Behandlung der spastischen Lähmungen mit „intratendinären" Impletol-Injektionen*)

von Dr. med. Herbert Finke, Günzburg

Zusammenfassung: Über eine neue therapeutische Methode zur Behandlung der spastischen Lähmung wird berichtet. Der Verfasser hat 41 Patienten, die in der Mehrzahl seit Jahren an einer multiplen Sklerose erkrankt waren und bei denen jetzt ein therapieresistenter Para- bzw. Tetraspasmus im Vordergrund des Krankheitsbildes stand, mit intratendinären Impletol-Injektionen behandelt. Es wurden die Patellar- und Achillessehnen der Patienten lege artis mit 1—5 ccm Impletol pro Injektion infiltriert (insgesamt 15—25 Behandlungen in immer größerer Abstandsfolge). Sehr viele Kranke waren danach wieder imstande, ohne fremde Hilfe zu gehen. Zum mindesten konnte eine deutliche Verminderung der Spastik objektiv festgestellt werden.

Die Neuraltherapie mit Lokalanästhetika hat in der Praxis fast aller Fachdisziplinen, besonders in den letzten Jahren, einen bedeutenden Platz eingenommen. Der Erfolg dieser Behandlung ist jedoch wie bei keiner anderen therapeutischen Methode von der **Applikationsart,** dem Ort und dem richtig gewählten optimalen Ansatzpunkt abhängig. Zu dem besonderen Verdienst von A. Schultheis gehört es, hier auf einen neuen therapeutischen Ansatzpunkt hingewiesen zu haben. Er ging von der Überlegung aus, daß vielleicht die reflexogenen Zonen zirkumskripte Sammelstellen für nervöse Impulse seien. Der Autor stellte sich die Frage: Was geschieht, wenn man die hocherregbare Patellarsehne anästhesiert, den Reflex bzw. den Reflexbogen chemisch gleichsam amputiert? Tatsächlich stellte er fest, daß nach der Injektion eines Lokalanästhetikums in die Umgebung der Patellarsehne (bei Patienten mit pyramidaler Spastik) der Hypertonus nachließ.

Von diesen Beobachtungen ausgehend, hat der Verfasser 41 Patienten, die in der Mehrzahl seit Jahren an einer multiplen Sklerose erkrankt waren und bei denen die pyramidale Spastik besonders stark im Vordergrund des Krankheitsbildes stand (zumeist sehr ausgeprägte Spasmen im Bereich der unteren Extremitäten), behandelt. Zunächst injizierten wir diesen sonst therapieresistenten Kranken Impletol (chem. Procain und Coffein in 100 ccm physiologischer Kochsalzlösung, wobei der Anteil des Procains 2 g und der Coffein-Anteil 1,42 g beträgt) auch in die Umgebung der Patellar- und Achillessehnen. Der Verfasser sah aber in den Fällen einen besonders optimalen Effekt, wenn er nicht die Umgebung der betr. Sehne anästhesierte, sondern das Impletol lege artis in die Sehne injizierte.

Die **Technik** der intratendinären Injektion ist verhältnismäßig leicht ausführbar.

1. Das Knie des Patienten wird so weit gebeugt, daß Oberschenkel und Unterschenkel fast einen Winkel von 45 Grad bilden. 2 bis 3 Querfinger unterhalb der Patella wird die Haut exakt mit Sepso angestrichen. Dann erfolgt von der Außenseite der Sehne her ein möglichst flacher Einstich (es wird empfohlen, eine Kanüle Nr. 16 zu benutzen). Wenn sich die Nadel vorschriftsmäßig in der Sehne befindet, verspürt man einen größeren Widerstand, der sofort geringer wird, falls die Sehne durchstochen ist. Langsam, ohne Druck (1 ccm in 2—3 Minuten), wird dann die Sehne mit 1—5 ccm Impletol infiltriert. Nach jedem Einstich muß die Kanüle gewechselt werden (cave lokale Entzündungen).

2. Der Fuß wird im Sprunggelenk leicht gebeugt, so daß sich die Achillessehne gut darstellt. Die weiteren Handhabungen sind die gleichen, wie sie bereits oben geschildert wurden.

Als **Wirkung** haben wir beobachten können, daß die Patienten nach den Injektionen in die Patellar- bzw. Achillessehnen bedeutend besser laufen konnten als vorher. Alle waren imstande, wenigstens das Kniegelenk weiter in Beugestellung zu bringen. Auch die Zehen wurden danach spontan beweglicher. Schließlich ist zumeist noch eine entsprechende Lockerung im Sprunggelenk gesehen worden. Neben dieser funktionellen Besserung, ist in ungefähr 40—50% der Fälle eine bessere Durchblutung der unteren Extremitäten objektiv zu verzeichnen gewesen. Je intensiver der Spasmus war (normal tonisierte Muskulatur wird durch Impletol-Injektionen nicht hypotonisch), desto optimaler trat der therapeutische Effekt ein (die Latenzzeit kann $^1/_2$—3 Stunden dauern). In einigen Fällen haben wir nicht nur ein Nachlassen der Spastik, sondern auch eine vorübergehende Normalisierung der pathologisch gesteigerten PSR. und ASR. feststellen können. Nach den ersten Injektionen hat die Besserung im allgemeinen 1—5 Stunden angehalten. Durch wiederholte Einspritzungen (mit ansteigenden Dosen bis zu 5 ccm Impletol) nahm die Dauerwirkung des Medikaments erstaunliche Ausmaße an (4 Tage bis zu 3 Monaten). Die Anzahl der notwendigen Behandlungen bis zum definitiven Erfolg sowie das Intervall zwischen jeder Sitzung ist von Fall zu Fall verschieden. Alle Patienten haben die Impletol-Behandlung gut vertragen.

(Um eine subjektive Beeinflussung weitgehendst auszuschalten, hat der Verfasser seinen Patienten niemals erzählt, was sie für eine Wirkung von den intratendinären Injektionen zu erwarten hätten).

3 ausgewählte **Krankengeschichten** sollen nun kurz skizziert werden:

1. Frau M. H., 60 J., seit einigen Jahren an einer multiplen Sklerose erkrankt. Neurologischer Befund: Grobschlägiger Nystagmus. Armreflexe gesteigert (li. mehr als re.). Grobe Kraft mäßig herabgesetzt. BDR. nicht auslösbar. Stark ausgeprägte pyramidale Spastik der unteren Extremitäten. Gesteigerte PSR. und ASR. (re. mehr als li.). Unerschöpfbarer Patellar- und Fußklonus bds. (re. mehr als li.). Positive Pyramidenzeichen bds. Romberg positiv. Intentionstremor beim FNV. (li. mehr als re.). Wegen der starken Spastik der unteren Extremitäten ist der KHV. bds. nicht prüfbar. Gang spastisch-ataktisch (nur mit Unterstützung möglich). Therapie: Quecksilberschmierkur; Injektionen mit Solarson; Vitamin-B-Komplex. Nach dieser Behandlung fühlte sich die Pat. zwar subjektiv wohler, doch war der objektive Befund unverändert. Beginn der intratendinären Injektionen. Die Pat. erhielt vorerst tgl. je 1 ccm Impletol in die Patellar- bzw. Achillessehne bds. injiziert. Im Laufe der Behandlung wurde die Dosis auf 5 ccm pro Injektion gesteigert und statt der tägl. Verabreichungen die Abstandsfolge vergrößert. Bereits nach den ersten Injektionen konnte Frau H. ihre Beine besser beugen. Sie gab an, eine Lockerung der Zehen und eine bessere Durchblutung der Beine zu verspüren. Nach 15 Behandlungen war die Pat. imstande, allein am Stock zu gehen. Sie konnte wieder treppensteigen und ging sogar ohne fremde Hilfe im Garten spazieren. Bei der Entlassungsuntersuchung wurde nur noch ein mittelstarker Hypertonus der unteren Extremitäten festgestellt. Auch waren die PSR. und ASR. weniger gesteigert als vorher (übrige neurologische Befunde unverändert).

Frau H. konnte 3 Monate verhältnismäßig gut laufen. Dann erfolgte eine erneute Aufnahme. Wieder war der Spasmus der unteren Extremitäten sehr stark ausgeprägt. — Wiederholung der Impletol-Injektionen mit dem gleichen therapeutischen Erfolg wie nach der ersten Behandlung.

2. Frau M. Sch., 38 J., seit mehreren Jahren ebenfalls an einer multiplen Sklerose erkrankt. Neurologischer Befund: Horizontaler Nystagmus (re. mehr als li.). Abduzensparese bds. Vibrationsgefühl, Epikrit und Stereognosie gestört. BDR. bds. nicht auszulösen. Gesteigerte Armreflexe. Spastik der unteren Extremitäten. Die Beinreflexe waren stark gesteigert (li. mehr als re.). Positive Pyramidenzeichen bds. Patellar- und Fußklonus bds. (li. mehr als re.). Grobe

*) Das Krankengut stammt aus der Univ.-Nervenklinik Marburg und aus der Nervenklinik Neuemühle, Kassel-Niederzwehren.

Kraft in den Armen herabgesetzt, in den Beinen nahezu aufgehoben. Stark gestörte Koordination. Pat. konnte das li. Bein überhaupt nicht mehr, das rechte nur noch sehr wenig beugen. Therapie: Retroplazentarblutserum, Quecksilberschmierkur, Spasmolytika, Vitamine usw. Da bislang keine objektive Besserung erzielt werden konnte, entschlossen wir uns zur Impletol-Behandlung. Wir injizierten tgl. je 1 ccm (ansteigend bis zu 4 ccm) in die Patellar- und Achillessehnen bds. und konnten dadurch erreichen, daß bei der Pat. der Spasmus der Quadrizepsmuskulatur nachließ und die häufigen und schmerzhaften Spontankloni nicht mehr auftraten. Die Impletol-Injektionen wurden zunächst tgl., später nur noch 2mal in der Woche verabreicht.

3. Frau E. B., 34 J., seit 1944 an einer multiplen Sklerose erkrankt. Neurologischer Befund: Mittelschlägiger, rotatorischer Nystagmus. Hypästhesie und Hypalgesie im Bereich bd. Beine. Aufgehobenes Vibrationsgefühl. BDR. li. erloschen, re. schwach vorhanden. Paraspastik der Beine. PSR. und ASR. bds. gesteigert. Bds. positiver Babinski. Fußklonus bds. Koordination gestört. Der Gang ist spastisch-ataktisch (nur mit Unterstützung möglich). Durch eine Retroplazentarblut-Solarsonkur, Vitamine, Massagen und Bewegungsübungen erreichten wir keine objektivierbare Besserung. Wir führten nun die Injektionsbehandlung durch. Beginnend mit 1 ccm Impletol, steigerten wir im Laufe der Behandlung auf 5 ccm pro Injektion. Auch bei dieser Pat. haben wir eine deutliche Herabsetzung der Paraspastik gesehen. In der letzten Zeit konnte Frau B. sogar kleinere Strecken im Krankensaal ohne Hilfe zurücklegen.

Jeder Versuch, hierfür eine **Erklärung** zu geben, wie die Impletol-Wirkung bei der spastischen Lähmung zustande kommt, erscheint uns noch recht hypothetisch. Doch stimmen wir mit A. Schultheis darin überein, daß die reflexogenen Zonen hierbei entscheidend beteiligt sein müssen. Der Verfasser selbst glaubt, daß der Ansatzpunkt in den Golgischen Endorganen der Sehnen zu suchen ist. Neben der lokalen Impletol-Wirkung wird aber auch das Zentralnervensystem im Sinne gegenseitiger Beeinflussung von Peripherie und Zentrum eine Rolle spielen. Für die tägliche Praxis müßte diese Behandlungsmethode eine Bereicherung sein. Sie gibt doch dem Arzt die Möglichkeit, auch bei der bisher vollkommen therapieresistenten spastischen Lähmung wenigstens einen kleinen Erfolg zu erzielen.

Schrifttum: Stauder, K. H.: Probl. u. Ergebn. d. Pharmakotherap. i. d. Neurol. u. Psych., Fortschr. d. Neurol., 9 (1953), S. 405. — Kraus, E. G.: Zur Heilanästhesiebeh. mit Impletol, Med. Klin., 24 (1949), S. 774. — Huneke, F.: Unbekann. Fernwirk. d. Lokalanästh., Hippokrates (1944), 31/32, S. 380.

Anschr. d. Verf.: Günzburg (Schwaben), Heil- und Pflegeanstalt.

Auswärtiger Brief

Arztbrief aus der Türkei

Am 27. 9. 1954 fand der diesjährige Ärztekongreß in Izmir statt. Auf der Tagesordnung standen außer wissenschaftlichen Berichten über das Rheumaproblem die Beziehungen Arzt—Staat—Volk. Die Belange des Arztes sind auch in der Türkei komplizierte Probleme geworden. Besonders junge Ärzte verlangen nach so entbehrungsreichen Studien ein besseres Leben. Aber in Großstädten, wo die Mehrheit der Ärzte sich niederläßt, haben die Jungärzte mit großen Schwierigkeiten zu kämpfen. Die Zentralisation der ärztlichen Tätigkeit führt dazu, daß auch der ärmste Patient durch die Autoritäten behandelt werden will, und das beeinträchtigt die Existenz der Jungärzte. Zwar bemüht sich der Staat durch Schaffung der Arbeiterversicherung, neue Regierungsarztstellen und Erweiterungen der Krankenhäuser Abhilfe zu schaffen, aber diese Maßnahmen genügen nicht, um die in Großstädten konzentrierten Ärzte voll zu befriedigen. Von 8000 Ärzten leben mehr als die Hälfte in drei Großstädten, nämlich Istanbul, Izmir und Ankara.

Das Beispiel Frankreichs, ein Gesetz für medizinische Deontologie zu schaffen, scheint Schule zu machen. Die Pflichten und Vollmachten der Ärzte in der Türkei sind zwar in einem Gesetz von 1930 festgelegt, aber neue Bedingungen verlangen neue Lösungen. So sollen auch im Kongreß in Izmir die Grundlagen eines neuen Gesetzes, das die Beziehungen Staat—Volk—Arzt von neuem regeln soll, lebhaft diskutiert werden.

Nach statistischen Berechnungen braucht die Türkei 10 000 Tuberkulosebetten, wovon vorläufig 6000 vorhanden sind. Nach einem Plan des Hygieneministeriums sollen die fehlenden Betten in drei Jahren ergänzt werden. Nach wie vor besteht Mangel an Hilfspersonal, bsonders an geschulten Schwestern. Man hat den Schwestern die Beamteneigenschaft eingeräumt und ihre Gehälter erhöht. Aber trotzdem besteht noch ein großer Mangel, und vorläufig ist nur ein Drittel des Bedarfs an geschultem Hilfspersonal gedeckt.

Die türkische Presse beschäftigt sich lebhaft mit den Ärzten, die nach Amerika gewandert sind. Ein Teil dieser Ärzte macht seine Spezialausbildung in den amerikanischen Kliniken, aber ein anderer Teil scheint in Amerika sich niederzulassen. In Amerika herrscht momentan ein Mangel an Land- und Assistenzärzten. Da die türkischen Ärzte bescheidene Ansprüche stellen, scheinen sie bevorzugt zu werden. Ein Teil der Presse begrüßt es, daß die türkischen Akademiker in Amerika Fuß fassen. Ein anderer Teil aber kritisiert scharf und bedauert, daß diese Ärzte, nachdem sie ihre Studien an türkischen Fakultäten gratis gemacht haben, nicht ihrem eigenen Lande dienen.

In der Türkei wurde die erste Krankenversicherung für die Arbeiter im Jahre 1945 eingeführt. Seitdem profitieren eine Million Arbeiter und ihre Familien von dieser Versicherung. Die Prämien werden größtenteils von Arbeitgebern und vom Staate übernommen. Nun soll die Versicherung auf die übrige Bevölkerung ausgedehnt werden. Man baut in Istanbul, Adana, Samson, Eskischehir neue Krankenhäuser. Man gibt sich Mühe, die bekannten Nachteile einer solchen Sozialversicherung zu vermeiden. Wie weit es gelingt, kann nur die Zukunft zeigen.

Bis vor kurzem war in der Türkei die Zahl der Apotheken gesetzlichen Beschränkungen unterworfen. Im Zuge der Demokratisierung hat man neuerdings diese Beschränkungen aufgehoben. Die erste Folge aber war, daß die Apotheken aus den Kleinstädten in die Großstädte abwanderten, was zu großen Sorgen Veranlassung geben dürfte.

Durch die Devisenbeschränkungen ist die Einfuhr der ausländischen Medikamente eingeschränkt. Das gibt in der Presse zu manchen Klagen Veranlassung. Um Abhilfe zu schaffen, bemüht man sich, neue pharmazeutische Fabriken zum Teil gemeinsam mit ausländischen Firmen zu gründen. Man erhofft vom neuen Gesetz über den Schutz des ausländischen Kapitals und der Patente eine bessere Zusammenarbeit mit dem Ausland, besonders mit Deutschland.

Prof. Dr. med. Sadi Irmak.

Anschr. d. Verf.: Istanbul, Physiolog. Inst. d. Universität.

Fragekasten

Frage 105: Kann eine sero-negative Mutter ein Kind mit einer Lues congenita gebären, wenn sie ca. 3 Jahre vor der Entbindung eine luische Infektion durchmachte und nach entsprechender antiluischer Kur (Neosalvarsan-Bismogenol) sero-negativ geworden war? Sind in der Literatur Fälle bekannt, bei denen die WaR-Reaktion 3 Monate post partum positiv ausfällt, nachdem sie 7 Wochen nach der Geburt negativ ausfiel und die luische Infektion — wie oben erwähnt — ca. 3 Jahre zurücklag, und die Patientin nach entsprechenden Kuren inzwischen sero-negativ war?

Antwort: Es ist ohne weiteres möglich, daß eine in der **WaR sero-negative Mutter ein Kind mit einer Lues congenita** gebären kann. Die Seronegativität in der WaR ist auch bei unbehandelten Luikern nicht selten. Meistens sind jedoch die empfindlicheren Flockungsreaktionen (Meinicke-Klärungs-Reaktion, Citochol, Kahn usw.) positiv. Neben den genannten klassischen Reaktionen ist der Nachweis des Spirochäten-Eiweiß-Antikörpers bei Lues von Bedeutung. In einzelnen Fällen ist bei negativen Lipoidbindungs-Reaktionen die Spirochäten-Eiweiß-Reaktion (sog. Pallida-Reaktion nach Gaehtgens) noch positiv. Ein entscheidendes **Kriterium für den Behandlungserfolg** bietet neben dem klinischen Befund der Treponema-pallidum-Immobilisierungs-Test von Nelson und Mayer. Diese 1. spezifische Reaktion auf Lues, bei der der Erreger des Treponema pallidum als Antigen benutzt wird, ist bei negativem Ausfall für die Beurteilung des Behandlungserfolges von größter Bedeutung. Da die Gravidität eine besonders starke Provokation bei einer luischen Krankheit darstellt, sollte grundsätzlich auch bei scheinbar ausreichend vorbehandelter Lues am Beginn und am Ende der Schwangerschaft eine Penicillinbehandlung mit je 12—14 Mill. E. durchgeführt werden (Martin, E. und K. Mei-

nicke, Landarzt). Unter allen Umständen muß auch daran gedacht werden, daß während der Schwangerschaft eine Neuinfektion erfolgt sein kann. In der Mehrzahl der Fälle wird auch dann die Wassermann-Reaktion später positiv ausfallen als die empfindlicheren Flockungsreaktionen oder die Spirochäten-Eiweiß-Reaktion. Eine serologische Kontrolle am Beginn und in den letzten Monaten der Schwangerschaft ist bei einer vorbehandelten Luikerin und nach Ansicht fast aller Syphilidologen auch bei jeder Graviden unbedingt anzustreben. In der neueren Literatur sind uns keine Fälle bekannt, bei denen die modernen serologischen Methoden (Lipoid-Bindungsreaktionen, Spirochäten-Eiweiß-Reaktion und Nelson-Test = Treponema-pallidum-Immobilisierungs-Test) bei Bestehen einer Lues übereinstimmend negativ gewesen wären. In dem älteren Schrifttum wird nicht selten über negative Wassermann-Reaktionen bei klinisch eindeutig diagnostizierter Lues berichtet.

Dr. med. K. Meinicke, Dermatologische Klinik und Poliklinik der Universität München.

Frage 106: Welche neueren Behandlungsmethoden (außer Strahlenbehandlung) kommen bei Induratio penis plastica in Frage? Unspezifische Reiztherapie und diät. Maßnahmen über längere Zeit durchgeführt, haben zu keiner Besserung geführt.

Antwort: Es ist trotz zahlreicher Bemühungen bisher nicht gelungen, eine in allen Fällen befriedigende **Therapie der Induratio penis plastica** (I. p. pl.) zu entwickeln. Die Vielzahl der in der Literatur angegebenen neueren Behandlungsmethoden scheint diese Feststellung zu bestätigen.

Unter den neueren Behandlungsmethoden liegen größere Erfahrungen über die Anwendung von Vit.-E-Präparaten vor. Das Vit. E vermag die Induration selbst nicht zu beseitigen, ist jedoch gelegentlich in der Lage, die subjektiven Beschwerden und Schmerzen günstig zu beeinflussen. Vit. E sollte daher bevorzugt bei stärkeren Schmerzzuständen verordnet werden, gegebenenfalls kombiniert mit einer Strahlenbehandlung. Als Dosis werden pro Tag 3mal 50 mg Vit. E (Evion, Ephynal) empfohlen. Die Gesamtdosis von 10,0 g sollte nicht überschritten werden. Bei zu hoher Dosierung und zu langanhaltender Medikation kann es zur Abnahme der Libido und zu Störungen in der Spermiogenese kommen (Nikolowski).

Während die Anwendung von Hyaluronidase lokal keine nennenswerten Erfolge ergab, schien zunächst die ACTH- bzw. Cortisontherapie günstige Ergebnisse zu versprechen. Dosierung: pro Tag 100 mg Cortison per os. In der Mehrzahl der Fälle schwand der Behandlungserfolg jedoch nach Absetzen der Therapie wieder. Bessere Ergebnisse sah Teasley bei der Injektion von 25 mg Cortison mit einem Anästhetikum direkt in den Verhärtungsherd. Die Injektionen erfolgten wöchentlich 1mal bis zum Einsetzen des Erfolges (6—8 Wochen).

Gaté berichtet über Erfolge bei der Anwendung von Ultraschall, jedoch auch nur in einem Teil der Fälle und nach längerer Behandlungsdauer. — Nach einer persönlichen Mitteilung von Callomon ist man in den Vereinigten Staaten neuerdings wieder in größerem Umfang um eine operative Behandlung des Leidens bemüht. Auch hier sind bisher die Erfolge selbst in der Hand des Erfahrenen wenig ermutigend.

Trotz der Einschränkung in der gestellten Frage gegenüber der Strahlentherapie muß abschließend hervorgehoben werden, daß diese nach wie vor die wirksamste Behandlungsmethode darstellt. Dabei ist die Röntgennahbestrahlung der Radiumbehandlung in den Erfolgen ebenbürtig, wegen der besseren Strahlenschutzmöglichkeit für die Generationsorgane ist erstere jedoch unbedingt vorzuziehen. Gelegentlich allzu optimistische Äußerungen in der Literatur dürfen nicht darüber hinwegtäuschen, daß in einem nicht zu niedrig anzusetzenden Prozentsatz der Fälle auch mit der Strahlenbehandlung Erfolge versagt bleiben.

Bei der Beurteilung statistischer Erfolgsunterlagen von verschiedenen Behandlungsmethoden ist zu bedenken, daß Fälle der echten I. p. pl. seltener sind als Krankheitsvorgänge rein entzündlicher Art (Venenthrombosen, traumatische Indurationen), die unter dem klinischen Bild einer I. p. pl. verlaufen können, therapeutisch in der Regel viel leichter zu beeinflussen sind, eine statistische Auswertung wirklich geeigneter Behandlungsmethoden bei der I. p. pl. aber unmöglich machen.

Priv.-Doz. Dr. C. G. Schirren, Dermat. Klinik und Poliklinik der Universität München

Referate

Kritische Sammelreferate

Aus der Chirurg. Klinik des St. Marienkrankenhauses Frankfurt a. M. (Chefarzt: Prof. Dr. H. Flörcken)

Kleine Chirurgie

von Heinz Flörcken

O. Hübner, Celle (Zbl. Chir. [1954], Nr. 12), beschreibt 11 Fälle von **Talkumgranulomen der Haut** nach chirurgischen Operationen, die Nachoperation erforderten. Inzwischen gibt es harmlose Puder, so daß Talkum in chirurgischen Betrieben nicht mehr gebraucht werden sollte.

Über Erfahrungen mit einer neuartigen **Wund- und Heilsalbe Osmasept** berichtet B. Trentmann, Bremen (Med. Klin. [1954], Nr. 34). Das antibakteriell wirksame Prinzip stammt weder aus der Gruppe der Antibiotika noch der Sulfonamide oder der Farbstoffe, es sind Salze höhermolekularer diphatischer Amine — vgl. das desinfizierende Melkgleitmittel Osmaron in der Veterinärmedizin —. Das Mittel wurde in mehr als 3000 Fällen angewandt. Die Domäne der Anwendung in der Unfallchirurgie ist die primär verschmutzte flächenhafte Hautwunde und die sekundär entzündete schmierig-eitrig-belegte Hautwunde. Die Wunden waren meist nach 24—28 Stunden bei ein- bis zweimaligem Verbandwechsel gereinigt. Auch primär exzidierte und durch Situationsnähte verschlossene Verletzungswunden wurden mit der Salbe behandelt. Ausgedehnte frische Brandwunden können mit der Heilsalbe nicht behandelt werden, dagegen eignet sich die infizierte Brandwunde für die Behandlung. Überempfindlichkeit wurde nicht beobachtet.

S. A. Swenson machte bei den **Verletzungsfolgen des täglichen Lebens** — Verstauchungen, Verrenkungen, Hämatomen — gute Erfahrungen mit lokalen Injektionen von Procain mit Hyaluronidase (Amer. J. Surg. [1954], März). Eingespritzt wurden nach Feststellung der Stelle der größten Empfindlichkeit 10 ccm einer 1proz. Procainlösung und Hyaluronidase in Form des Präparates Alidase (G. D. Scarle Company). Etwa in 1/4 der Fälle wurde zusätzlich Efocain injiziert, es muß darauf geachtet werden, daß die Injektion während des Zurückziehens der Spritze erfolgt. Von 102 Fällen reagierten 96 gut mit Schmerzfreiheit und Abkürzung der Behandlung.

Klaus Kracke, München (Med. Klin. [1954], Nr. 22), berichtet über Erfahrungen bei der **Behandlung von Weichteilhämatomen mit Hirudoidsalbe.** Zu den 4 Gruppen von Hämatomen: Hämatome im Frühstadium, noch flüssig, Hämatome im Beginn der Gerinnselbildung, Hämatome mit abgeschlossener Gerinnselbildung und in Organisation befindliche Hämatome kommen nach Kr. noch 2 Untergruppen: schmerzhafte (80%) und nicht schmerzhafte Hämatome. Die Salbe wird mit Holzspatel oder mit den Fingern je nach Größe des Hämatoms bis zu 6 g auf den Bluterguß und seine nähere Umgebung unter leicht kreisenden Bewegungen in die Haut eingerieben. Anschließend wird eine Kompresse mit Hirudoidsalbe auf das Hämatom gelegt. Bei größeren Blutergüssen Ruhigstellung für einige Tage; erster Verbandwechsel nach 24 Stunden. Behandlung bis zum Abblassen oder zumindest zum Farbwechsel des Hämatoms, Abklingen der subjektiven. Beschwerden nach einigen Tagen. Unverträglichkeit oder Nebenschäden wurden nicht festgestellt.

Eugen Wolff, Hamburg (Med. Klin. [1954], Nr. 15), hatte gute Erfolge bei der **Behandlung der Unterschenkelgeschwüre mit dem Deck-Druck-Zug-Verband** nach Heese und Schmidt (D.D.Z.V.).

Es kommt darauf an, daß

1. direkt über den Bereich des Geschwürs Leukoplaststreifen unter Druck und Zug, aber ohne arterielle Kompression zirkulär angelegt werden, nicht um den ganzen Unterschenkel;
2. an der Ulkusstelle selbst auf das Leukoplast eine 20%ige Lebertran-Zinkpaste dick aufzutragen und
3. mit einem Schutzverband aus Mull und Binde abzuschließen.

Die Ulzera wurden zusätzlich mit Placenta-Serol (Merz u. Co., Ffm.) bestrichen, und über den Schutzverband wurde noch eine elastische Binde angelegt, deren 1. Tour hinter dem Grundgelenk der Großzehe beginnt und deren 2. Tour am äußeren Rand der Fußsohle entlang hinten um die Ferse herum und dann am inneren Fußrand entlang verläuft. Die 3. Tour wird senkrecht zu 1 und 2 als Steigbügeltour angelegt. Verbandwechsel alle 8 Tage, subjektive Linderung schon mit dem 1. Verband, Erneuerung des Verbandes alle 8 Tage, bei kleinen Ulzera Vernarbung schon nach 6—8 Verbänden. Nachbehandlung mit Umwickeln des Unterschenkels mit elastischer Binde mindestens 3 Monate nach vollzogener Vernarbung und 2tägigem Bestreichen der Ulkusstelle mit 2%iger Mitigal-Zinkpaste und Placenta-Serol. Die Behandlung wird ambulant durchgeführt.

H. Barth (Zbl. Chir. [1954], Nr. 7), berichtet über Erfahrungen mit einem neuen injizierbaren Kurznarkotikum. Es handelt sich um **Eunarcon** in 5%iger Lösung mit einem Zusatz von 4% Diäthyläther. Das Präparat ist als Cito-Eunarcon im Handel. Die Herabsetzung der Konzentration erlaubt eine raschere und doch gefahrlose intravenöse Injektion, durch die 4%ige Ätherbeimengung werden Stoffwechsel und Atemzentrum angeregt, dadurch vielleicht viel schnellerer Abbau des Narkotikums, die narkotische Komponente belastet den Pat. nicht. Die Indikationen stimmen am ehesten mit denen des Chloräthyls überein. Das neue Mittel stellt eine Ergänzung für den poliklinischen Betrieb dar, die Angst vor der „Kappe" fällt weg. Cito-Eunarcon wurde bei 100 Fällen als Kurznarkotikum benutzt und bei weiteren 100 Fällen zur Unterstützung der Lokalanästhesie gegeben. Der Nachschlaf betrug bei fast allen poliklinischen Eingriffen 5—10 Minuten. Bei geringerer Beschleunigung des Injektionstempos ließ sich bei Frakturen und Luxationen eine ausreichende Entspannung erreichen.

Jörg Böhler, Linz (Mschr. Unfallhk. [1954], Nr. 8), setzt sich, wie auch andere Chirurgen, für die **primäre Ausschneidung und Deckung drittgradiger Verbrennungen** in geeigneten Fällen ein.

15j. Nieter, dem eine glühende Niete in den Stiefel fiel. Über der Achillessehne ein 4 : 4 : 5 cm großer weißer Hautbezirk, in der Umgebung ein schmaler entzündlicher Hof. Die Hautnekrose wurde sofort nach Einlieferung ausgeschnitten und mit einem Dermatomlappen aus der Glutealgegend gedeckt, der Lappen heilte gut an. Nach 42 Tagen Wiederaufnahme der Arbeit.

In einem zweiten Fall (Verbrennung der linken Brustseite) war der Erfolg gleich gut. Ausgedehnte drittgradige Verbrennungen sollen nicht primär exzidiert und gedeckt werden.

H. Leidinger (Med. Klin. [1954], Nr. 30), wandte zur **Varizenverödung** die amerikanische **Air-Block-Technik** an, die darin besteht, daß mit dem Verödungsmittel auch dessen Schaum injiziert wurde. Der Schaum bedingt besseres Haften des unverdünnten Lösungsmittels an der Venenwand. Von über 600 Verödungen mit 10%iger Varicocidlösung wurden rund 100 mit Air-Block-Technik ausgeführt.

Technik: Der am Rand des Operationstisches sitzende Patient legt das gesunde Bein waagerecht auf, das kranke Bein hängt senkrecht am Boden, die Varizen laufen voll und werden gut sichtbar, Einstechen einer dünnen Nadel am distalen Anteil des zu verödenden Komplexes, nun wird das Bein bei liegender Nadel und abgesetzter Spritze gestreckt in Rückenlage des Pat., während dieser Zeit wird die Spritze mit Varicocid plus 2 ccm Luft kräftig geschüttelt, so daß zusätzlich 1—2 ccm Varicocid-Schaum entstehen, Anlegen einer Blutleere am Oberschenkel mit Esmarch-Schlauch, jetzt rasche Injektion des Injektionsmittels 3 ccm Varicocid (10% + 1—2 ccm Schaum) und Verteilung mit einem Tupfer über dem Venengebiet. Eigenartig schlürfendes Geräusch durch den mitinjizierten Schaum. Bei noch liegendem Esmarch wird die Extremität mit 2—4 elastischen Binden gewickelt, Entfernung des Esmarchschlauches. Die Pat. gehen sofort nach Hause, keine Bettruhe, erster Bindenwechsel nach 48 Stunden, meist genügt einmalige Behandlung. Keine Zwischenfälle. Kurz nach einer Thrombophlebitis soll nicht verödet werden.

Vulvavarizen, die erfahrungsgemäß während der Schwangerschaft und Geburt zu lebensgefährlichen Blutungen führen können, sollen nach E. Lauffs (Dtsch. med. Wschr. [1954], Nr. 29/30) verödet werden. Größere Vulvavarizen können nur bis zum 5. Schwangerschaftsmonat verödet werden, im 6., 7. und 8. Monat wurden nur Varizen geringeren Ausmaßes verödet. Nur stationäre Behandlung.

Technik: Am Vortage Abführen mit Kamilleneinlauf, nachts Hochlagerung der Beine, am Morgen — früh — Test-Injektion mit ½ ccm Varsyl, nach einigen Stunden Verödung in einer Sitzung, im ganzen Injektion bis zu 3 ccm je nach Lage des Falles, auf rechte und linke Vulva verteilt. Auf die Injektionsstelle Hansaplast, Dauerkatheter. Die Knie werden übereinandergelegt oder zusammengebunden, nach 12—18 Stunden vorsichtiger Einlauf, nach 2 × 24 Stunden Entlassung.

Gegenindikationen: Alle schweren Allgemeinerkrankungen, dekompensiertes Herzleiden, frische Thrombosen und Phlebitiden.

Über die **operative Beseitigung der funktionell und kosmetisch schwer störenden Adduktionskontraktur des Daumens** berichtet Michael Burmann, New York (J. Internat. Coll. Surgeons [1954], Mai). Er konnte nach 5 früher bereits operierten Fällen 8 neue behandeln. Das Operationsschema ist unabhängig von der Ursache der Kontraktur in den Grundzügen immer das gleiche: Dorsale Längsinzision an der dorso-medianen Grenze des Metakarpale I, Isolierung der Sehne des M. extensor poll. longus, Darstellung des M. interosseus dorsalis am Metakarpale I, die gemeinsamen Sehnenansätze des Adductor transversus und des Adductor obliquus wurden präpariert und durchtrennt, die A. princeps pollicis soll geschont werden, Wundnaht, Verband in starker Abduktion des Daumens. Ergebnis stets gut bis befriedigend.

Bei der Untersuchung von 42 **Tumoren der Glandula Parotis** konnten G. J. Papayanuopolos, C. Sawyer und A. E. Lubschenko (J. Internat. Coll. Surgeons [1954], Mai) einen Übergang normalen Drüsenepithels der Ohrspeicheldrüse in die epithelialen Elemente des pleomorphen Adenoms, des mikroepidermoiden Karzinoms und des Adenolymphoms beobachten. Verletzungen der Geschwulstkapsel während der Enukleierung kommen sehr häufig vor, die Enukleierung sollte daher durch Resektion en bloc ersetzt werden.

T. Avakawa, Tokio (Zbl. Chir. [1954], Nr. 24), entfernte vom Rande des oberen Teils des Kopfnickers bei einem 19jährigen eine kleinhühnereigroße Geschwulst, histologisch **Neurofibrohämangioma ganglionare cysticum.**

Der Tumor gehört klinisch zu der Gruppe der sog. „Blutzysten" (Lexer), die eine große histologische Verschiedenheit zeigen.

Einer sehr lesenswerten Arbeit von A. Bäcker, Hamburg-Eilbeck: **Sind Komplikationen der Sympathikusblockade vermeidbar?** (Dtsch. med. Wschr. [1954], Nr. 33/34), entnehme ich für die „Kleine Chirurgie", daß der Eingriff weder einfach noch gefahrlos ist. Wer sich neu mit der Methode beschäftigt, muß sie zuerst an der Leiche und dann unter Anleitung über längere Zeit erlernen. Die Ansicht, die Sympathikusblockade könne ohne Gefahr in jeder Allgemeinpraxis vorgenommen werden, muß abgelehnt werden. Fachärzte mit größerer Erfahrung und sicherer Technik können sie ohne Bedenken ambulant durchführen. Bei Anwendung kleiner Dosen (3—5 ccm Symprocain) bilden weder Herzkranke noch alte Patienten eine Gegenindikation. Vor Blockierungen bei Asthma bronchiale wird gewarnt. Injektionen kopfwärts vom Ganglion stellatum sind nach dem Schrifttum besonders gefährlich und sollten unterbleiben.

Anschr. d. Verf.: Frankfurt a. M., St.-Marien-Krankenhaus, Chirurgische Klinik.

Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten

von Prof. Dr. med. habil. F. Lickint, Dresden

Diabetes: Mit der Frage der Verbreitung des Diabetes mellitus hat sich F. W. Brauss befaßt. Auf Grund verschiedener **statistischer Erhebungen** kommt er zunächst zu dem Ergebnis, daß innerhalb der letzten 70 Jahre mit einem Anstieg auf das etwa 20fache zu rechnen ist, wobei es zu einem weitgehenden Angleichen beider Geschlechter kam. Dabei hatte um die Jahrhundertwende ein 10jähriger Diabetiker nur noch eine Lebenserwartung von 1—2 Jahren, während er heute rechnen kann, 50 Jahre alt zu werden. Das Auftreten der Krankheit ist in zwei Kategorien teilbar: eine Gruppe zwischen 40 und 65 (die Spätdiabetiker) sowie eine Gruppe unter 40 Jahren (die Frühdiabetiker). Hierbei hat sich gezeigt, daß unter den Spätdiabetikern der Anteil der Frauen in den letzten 30 Jahren eine Verdopplung erfahren hat.

Unter den Berufen zeigen die geistigen Arbeiter einen mehrfach höheren Befall als die Handarbeiter. Überraschenderweise konnte Bloch in Wien unter den ausgesprochenen „Eß- und Trinkberufen" keine auffallende Diabetesbereitschaft nachweisen. Als wichtigste Momente für die enorme Zunahme der Zuckerkrankheit der Frauen werden sowohl der Eintritt der Frau in das Berufsleben wie der zunehmende Nikotinverbrauch in Betracht gezogen, beides Faktoren, die um die Jahrhundertwende praktisch nicht existierten. Sollte wirklich ein gesteigerter Tabakverbrauch die Schuld tragen (wie u. a. Gün-

ther meint), so liegt es nach Brauss nahe, hier eine Parallele zu den Herz- und Kreislaufkrankheiten zu ziehen.

Für eine wirksame gesteuerte Prophylaxe von Wichtigkeit ist jedoch noch die von Depisch in USA errechnete Tatsache, daß etwa jeder vierte Mensch als Überträger des Diabetes anzusehen ist. Am wichtigsten hält Brauss daher wohl mit Recht eine **Eheberatung** zur Vermeidung belasteter Ehen, der dann eine persönliche Prophylaxe unter Berücksichtigung bestimmter Umwelteinflüsse zu folgen habe.

An ätiologischen Faktoren im Rahmen von Umwelteinflüssen hat vor einiger Zeit H. Redetzky in seinen Betrachtungen über die **soziale Bedeutung des Diabetes mellitus** und seine Berücksichtigung in sozialhygienischer Hinsicht noch auf den Ernährungsfaktor (77% Übergewichtige nach Joslin), den Alkoholmißbrauch, den Tabakmißbrauch (mit seinem Einfluß auf die chromaffinen Zellen des Nebennierenmarks und seiner starken Adrenalinausschwemmung), den Bitamin B_1-Mangel (infolge Weißbrotverzehr), den Mangel an körperlicher Betätigung (Angestellte!) u. a. m. hingewiesen. Bezüglich der Berufseinsatzfähigkeit hebt er zudem noch hervor, daß sich ein übersteigertes Arbeitstempo, Akkordarbeit, Bandarbeit und Fließarbeit ungünstig auswirken und meist zu schneller Dekompensation führen. Gewarnt wird außerdem besonders vor der Arbeit in Verkehrsbetrieben (Außendienst), als Kraftwagenfahrer, Maschinist, Starkstromarbeiter, Fahrstuhlführer, Dachdecker, Schornsteinfeger, Telegraphenarbeiter, Arbeiter in chemischen und Sprengstoffbetrieben und Arbeiter unter Tage, wobei die Gefahren des hypoglykämischen Schocks eine besondere Rolle spielen. Hinzu kommen dann noch einige Berufe, in deren Ausübung gewisse gewerbliche Gifte Stoffwechselstörungen hervorrufen oder steigern können (insbesondere bei der Berührung mit manchen sog. Lösungsmitteln).

Weitere bedeutungsvolle Aussagen über den **„Diabetes als Schädigungsfolge"** hat A. Sturm gemacht. Da alle Umstände, die einen bereits bestehenden Diabetes verschlimmern können, auch einen bisher noch latenten Diabetes zu manifestieren vermögen, so muß es auch möglich sein, durch Vermeiden solcher Umstände (d. h. gewisser exogener Faktoren) eine Manifestation einer Zuckerkrankheit zu verhüten. Mit anderen Worten: die diabetische Erbanlage ist kein unentrinnbares Krankheitsschicksal! Es wird in diesem Zusammenhang auf John verwiesen, der in 25jährigen Beobachtungen an diabetischen Sippen zeigen konnte, daß 60% der mit besonderen Testen als diabetisch latent erkannten Sippenmitglieder erst durch äußere Ereignisse diabetisch manifest krank wurden. Die exogenen Faktoren, die John hierfür verantwortlich macht, können in zwei Gruppen eingeteilt werden:

1. In Ereignisse, die im Leben jedes Menschen vorkommen bzw. vorkommen können, wie Pubertät, Klimax, Gravidität, Überernährung, Hirngefäßalterung, kleine und größere Unfälle, Operationen, bakterielle Infekte in Form von Anginen oder rheumatischen Krankheitsschüben.

2. In ungewöhnlichen Ereignissen, wie schwerste Eiweiß- und Vitaminmangelzustände, wie sie in Kriegsgefangenenlagern unter dem Bild der Dystrophie entstanden, schwere Traumen, besonders schwere Hirntraumen mit kontusionellen Symptomen, ungewöhnliche psychische Alterationen durch akute Todesangst und schließlich durch schwere Infektionskrankheiten.

Eine entschädigungspflichtige Teilursache für die vorzeitige (und meist auch richtunggebende) Manifestation der diabetischen Krankheitsanlage kann jedoch erst dann angenommen werden, wenn nach schweren Traumen, besonders schwerem Hirntrauma, oder nach schwerer hochfieberhafter bakterieller Infektion der Diabetes mellitus sofort bzw. innerhalb weniger Tage einsetzt, namentlich dann, wenn die diabetische Erkrankung von einem dienzephalen Symptom eingeleitet wird. Das gleiche gilt, wenn in der progredienten Verschlimmerungsphase einer chronischen Enzephalopathie nach schwerem Hirntrauma oder schwerer Eiweißmangeldystrophie mit ausgeprägtem Stammhirnsyndrom ein Diabetes mellitus nur als (wahrscheinlich sekundär-hypophysär bedingtes) Begleitsymptom der allgemeinen schweren zerebralen Krankheit auftritt.

Mit einer größeren Anzahl sozialmedizinischer Diabetesfragen hat sich auch G. Mohnicke aus dem Katschschen Diabetikerheim Garz (Rügen) befaßt. Hiervon sei nur einiges herausgegriffen:

Zur effektiven **Diabetesprophylaxe** muß der prädiabetischen Phase Katschs besondere Beachtung geschenkt werden, wobei zwar noch keine Zuckerkrankheit besteht, jedoch dem Diabetes eigene Symptome nachzuweisen sind, wie Durst, Glykosurie, Neuritis. Sehr oft finden sich in dieser Zeit auch ein funktioneller Hyperinsulinismus und Spontanschocks (die leicht als „Kreislauflabilität" mißdeutet werden). Auch die Fettsucht ist eine ausgesprochene Vorkrankheit des Diabetes. Jedenfalls sollte das Wissen um die prädiabetische Phase im Sinne von Katschs „Prodiagnose" weiteste Verbreitung in Ärztekreisen finden. Was die Gewährung des Führerscheins für Kraftfahrzeuge (außer Omnibussen) anlangt, so kann dieser grundsätzlich erworben bzw. belassen werden, soweit es sich nicht um schwere Hypoglykämiker mit unangemeldeten Anfällen und erheblicher Beeinträchtigung des Bewußtseins bzw. des Konzentrationsvermögens handelt. Haftfähigkeit ist nur gegeben, wenn die Möglichkeit einer Diät und einer (etwa notwendigen) Insulintherapie besteht, sowie keine besonderen Komplikationen vorliegen. Auch der Frage der Infektionsgefährdung in Haftanstalten ist Rechnung zu tragen.

Was die Erwerbsfähigkeit des Diabetikers betrifft, so muß es das Ziel sein, eine vorzeitige Invalidisierung zu verhindern und gegebenenfalls eine Desinvalidisierung vorzunehmen. Eine gewisse Erwerbsminderung müsse jedoch dem Diabetiker zugebilligt werden, die bei diät- und insulinbedürftigen, unkomplizierten Zuckerkranken auf etwa 20—30% zu schätzen ist. Nur bei Hinzukommen von Komplikationen ist eine Erwerbsminderung von 50% vertretbar, so daß der Diabetiker in den Genuß des Schwerbeschädigten-Ausweises gelangen kann.

Aus der gleichen Klinik hat sich W. Lübken mit der Frage des kindlichen Diabetes mellitus als soziales Problem befaßt, insbesondere mit dem Problem der **Entwicklungshemmungen.** Somatische Entwicklungshemmungen erweisen sich am häufigsten als durch chronische Unterernährung hervorgerufen, zum Teil auch durch zu starke diätetische Einschränkungen bedingt. Die Schwere einer Entwicklungshemmung läßt sich am besten aus dem Längenwachstum ablesen. Bleibt dieses zurück, so besteht die Verwilderung des Stoffwechsels länger, als wenn lediglich der Gewichtsansatz sistiert. Ein Großteil der Kinder mit verzögerter Entwicklung stammt aus schlechtem sozialem Milieu, und zwar in einem Verhältnis von 20% zu nur 1,8% bei Kindern aus gut gestelltem Elternhaus. Neben solchen somatischen Entwicklungsstörungen finden sich jedoch auch immer wieder Störungen der intellektuellen Entwicklung diabetischer Kinder, die vor allem durch mangelhaften Schulbesuch verursacht sind. Bei 4,8% der erfaßten Kinder konnten Schulausfälle von einem bis zu vier Jahren nachgewiesen werden. Außerdem werden solche Kinder dem Schulbesuch entwöhnt und lassen sich nur schwer wieder eingliedern. Dies ist um so bedauerlicher, als Intelligenztestungen gezeigt haben, daß diabetische Kinder höhere geistige Fähigkeiten besitzen als gesunde Kontrollkinder. Lübken fand in seinem Material 24,5% übernormal, 70% normal und nur 5,5% unternormal begabt. Die Schlußfolgerung aus allen solchen Beobachtungen ist die, alle in ihrer Entwicklung gefährdeten Kinder nach Möglichkeit dem Daueraufenthalt in einem Heime für zuckerkranke Kinder zuzuführen. Solche Dauerheime zu schaffen, sollte eine der nächsten Aufgaben im Rahmen der Diabetikerfürsorge sein.

Soviel zunächst über einige Fragen der Statistik, der Prophylaxe und Sozialhygiene im Rahmen des Diabetesproblems. Im folgenden nun noch einige Arbeiten, die sich vor allem mit pathologisch-physiologischen Fragen der Zuckerkrankheit befassen.

Ausgehend von der schon frühen Erkenntnis, daß die Glukoneogenese aus Eiweiß für die Befriedigung des Energiebedarfes beim Zuckerkranken von ausschlaggebender Bedeutung ist, haben sich K. Schreiber und V. Szybko aus der Heidelberger Kinderklinik mit **mikrobiologischen Studien des Aminosäuren-Umsatzes bei Diabetikern** befaßt. Hierbei zeigte sich, daß im Serum von 50 Zuckerkranken aller Altersklassen die Aminosäurenspiegel fast stest innerhalb der Norm lagen. Nur in Einzelfällen fand sich eine Tendenz zu hochnormalen oder leicht erhöhten Werten. Im Serum von 4 Patienten mit einem Coma diabeticum fand sich endlich eine ausgeprägte Erhöhung der Leucin- und Isoleucin- sowie der Valin-, Phenylalanin- und Tyrosinwerte. Mäßig erhöht war dagegen nur Lysin und Methionin, indes die anderen Aminosäuren keine deutliche Steigerung aufwiesen. Bezüglich der Ausscheidung von Aminosäuren ist bemerkenswert, daß von 100 Diabetikern bei normalen Nüchternwerten 16 eine stärkere Hyperaminoazidurie aufwiesen, wobei der Anstieg der Ausscheidung der einzelnen Aminosäuren sehr unterschiedlich war, und zwar am stärksten bei den zyklischen Aminosäuren sowie den Leucinen und dem Lysin. Als Ursache dieser Störungen im Proteinstoffwechsel bei der diabetischen Dekompensation wird eine ungenügende Eiweißsynthese infolge eines Mangels an energiereichen Verbindungen diskutiert. Hierfür spricht auch die Tatsache, daß orale Zuckergaben zu einem Absinken der Aminosäurenspiegel im Blute führen und daß es auch im Tierversuch gelingt, mit überhohen Blutzuckerwerten (um 1500 mg%) die Eiweißdissimilation zurückzudrängen. Ergänzend darf ich zu diesen interessanten Untersuchungen hinzufügen, daß ich in einer früheren Arbeit über den Gehalt des Liquor cerebrospinalis an Aminosäuren-Stickstoff in 4 Fällen von Coma diabeticum normale Werte zwischen 2,1—2,75 mg% nachweisen konnte, wie sich auch in einem Falle von Diabetes insipidus keine Abweichungen im Liquor ergaben.

Mit den **Veränderungen des weißen Blutbildes und der Harnkortikoidausscheidung nach Zuckerbelastung** bei Gesunden und Diabetikern hat sich W. Schrade befaßt. Bei Gesunden wie bei Diabetikern sah er nach Belastung mit 100 g Traubenzucker in der Regel neben dem Anstieg der stabkernigen und segmentkernigen Neutrophilen stets einen Abfall der Lymphozyten, und zwar am stärksten dann, wenn der Traubenzucker durch eine Jejunalsonde verabfolgt worden war. Eine Abnahme der Eosinophilen um mehr als 50% zeigte sich allerdings nur in 4 von 11 Fällen. Im Gegensatz zu der gewissen Übereinstimmung der Blutbildverschiebungen zwischen Gesunden und Diabetikern fand sich ein wesentlicher Unterschied bezüglich der Harnsteroidausscheidung. Hierbei fand sich wohl eine erhebliche Steigerung der Ausscheidung der neutralen C-17-Ketosteroide bei den Gesunden, wohl aber nur einmal unter 6 Diabetikern. Daraus wird der Schluß gezogen, daß sich der typische Reaktionsablauf der Leukozyten nach Zuckerbelastung unabhängig von der Stimulierung der Nebennierenrinde entwickelt. Es wird vermutet, daß beim Gesunden die Aktivierung des Hypophysen-Nebennierenrindensystems mit der auf die Zuckerresorption folgenden vermehrten Insulinausschüttung zusammenhängt, ein gegenregulatorischer Vorgang, der beim Zuckerkranken offenbar wenig ausgeprägt ist.

Mit der klinisch wichtigen Frage, **ob der renale Diabetes in einen echten Diabetes mellitus übergehen kann,** haben sich H. Robbers und K. Rümelin an Hand von 60 nachuntersuchten Fällen von renalem Diabetes eingehender befaßt. Ohne hier auf die theoretischen Grundlagen näher einzugehen, seien folgende Ergebnisse mitgeteilt: 1. Die Zuckerausscheidung bleibt über viele Jahre hinweg völlig konstant, nur in seltenen Fällen schwindet sie ganz. 2. Blutzucker- und Blutzuckerbelastungskurven bleiben stets im Bereich der Norm. 3. Die geklagten subjektiven Beschwerden sind vornehmlich funktioneller Natur und werden mit zunehmendem Alter immer seltener. 4. Der Übergang eines renalen Diabetes in einen echten Pankreasdiabetes wird abgelehnt. In seltenen Fällen kann bei einer und derselben Person eine ererbte Anlage für renalen Diabetes und Diabetes mellitus vorkommen. Unabhängig voneinander kann dann im Verlaufe eines renalen Diabetes ein echter Pankreasdiabetes manifest werden. 5. Schließlich handelt es sich beim renalen Diabetes um eine erbliche zentrale Störung, in deren Folge es erst zu einer Rückresorptionsstörung der Nieren im Bereich der Tubuli contorti kommt. Von den 6 (von 60) bisher verstorbenen Fällen mit renalem Diabetes ist tatsächlich kein einziger mit irgendwelchen Zeichen eines echten Pankreasdiabetes gestorben: die Todesursachen waren: Knochensarkom, perforiertes Ulkus, Koronarinfarkt, Apoplexie, Ileus und Altersschwäche.

Mit der Erleichterung der **Identifizierung von reduzierenden Zuckern** in Harn und Blut durch die Einführung der Papierchromatographie in das klinische Laboratorium (Hudson und Mitarb.) ist auch die Diagnose des bisher nur wenig beachteten Galaktose-Diabetes besser ermöglicht worden. Ein Teil der ungeklärten Fälle von Marasmus bei Kindern und Säuglingen dürfte dadurch diagnostiziert und einer Heilung zugeführt werden können. Dies ist um so mehr zu begrüßen, als sämtliche Folgeerscheinungen dieser sonst meist tödlich verlaufenden Krankheit durch eine so einfache diätetische Maßnahme wie die Ausschaltung des Milchzuckers aus der Nahrung verhindert zu werden vermag (Fox und Mitarb. sowie Holzel und Mitarb.), damit keine Laktose und somit auch keine Galaktose zugeführt wird. Die Schwierigkeit besteht allerdings noch darin, für den Säugling einen vollwertigen Milchersatz zu finden. Aus Sojabohnenmehl hergestellter Milchersatz wird von den Säuglingen manchmal, aber durchaus nicht immer vertragen, so daß meist auf Gemische von Stärke, Dextrinen, Maltose, pflanzlichen Ölen, partiell hydrolysiertem Kasein, Vitaminen und Mineralien zurückgegriffen werden muß. Eine klinische Behandlung ist daher praktisch stets zwecks genauerer Überwachung notwendig. Für die Diagnose wichtig ist die Tatsache, daß die Krankheit in der Regel schon kurz nach der Geburt beginnt, wobei die Säuglinge ganz oder teilweise die Nahrungsaufnahme verweigern, gelegentlich erbrechen, kaum oder gar nicht an Gewicht zunehmen und schließlich meist eine ausgeprägte Gelbsucht bekommen. In diesen Fällen kann nach 4 bis 5 Wochen ein Aszites auftreten und endlich der Tod unter den Zeichen einer akuten Leberinsuffizienz folgen. Bei längerer Dauer dieser Krankheit bilden sich in vielen Fällen doppelseitige lamelläre Katarakte aus, während sich bei Kindern, die das erste Jahr überstehen, eine Hemmung der geistigen Entwicklung zeigt. Bei der Untersuchung solcher Fälle von Galaktose-Diabetes fällt in der Regel zuerst eine Vergrößerung der Leber bis zu 2—3 Querfingern unter dem Rippenbogenrand mit hartem Rand auf, im Harn eine Albuminurie und gelegentliche Zylindrurie und im Liquor eine Vermehrung des Eiweißgehaltes. Ausschlaggebend für die Diagnose ist jedoch, wie schon eingangs erwähnt, der Nachweis verschieden großer Mengen von reduzierendem, aber nicht vergärbarem Zucker, der am sichersten papierchromatographisch identifiziert wird.

Mit den **neurologischen Komplikationen** des Diabetes mellitus haben sich in letzter Zeit wieder mehrere Autoren befaßt, da diese trotz der modernen Insulintherapie an Zahl und Bedeutung nicht abgenommen haben. So fanden Hirson und Mitarb. auch jetzt wieder unter 100 nicht ausgelesenen ambulanten Zuckerkranken bei nicht weniger als 57 neurologische Symptome. Bei ihren eingehenderen Studien kamen diese Autoren zu folgender Einteilung: 1. hyperglykämische diabetische Neuropathien, 2. aktive Neuropathien, die im allgemeinen progredient verlaufen und deren Fortschreiten von der Stoffwechsellage weitgehend unabhängig ist, und 3. die weitaus am häufigsten beobachteten asymptomatischen Neuropathien, d. h. diejenigen Erscheinungen, die mehr den behandelnden Arzt als den Patienten stören. Die erste Gruppe tritt nur bei hohem Blutzucker, d. h. bei nicht oder schlecht behandeltem Diabetes auf, ohne daß ein Zusammenhang zwischen Neuropathie und Azidose zu bestehen scheint. Diese Gruppe wird auch gern unter der Bezeichnung „schmerzhafter Diabetes" zusammengefaßt. Zur zweiten Gruppe gehört die Mehrzahl der klinisch wichtigen diabetischen Neuropathien mit ihren progredienten Verläufen und ihrer Neigung zur Muskelatrophie (Musculus quadriceps femoris!) und evtl. Reflexverlust (diabetische Pseudotabes!). Bei der dritten Gruppe steht im Vordergrunde das Fehlen subjektiver Beschwerden, so daß nur für den Arzt Schwierigkeiten in diagnostischer Hinsicht auftreten können (Reflexstörungen, Störungen der Tiefensensibilität in den Beinen usw.). Eine Vitamin-B_1-Therapie zeitigt im allgemeinen nicht den gewünschten Erfolg bei den verschiedenen diabetischen Neuropathien, so daß neben der Diät- und Insulinbehandlung meist nur symptomatische Maßnahmen einen gewissen Erfolg versprechen.

Im Rahmen einer Betrachtung des sog. akuten Abdomens beim Diabetes mellitus befaßt sich G. Mohnike näher mit einem spezifischen, oft differentialdiagnostisch von anderen Zuständen schwer abgrenzbaren Bauchsyndrom, das meist als **Pseudoperitonitis diabetica**" bezeichnet wird und im allgemeinen im Präkoma oder Coma diabeticum ein sehr bedrohlich aussehendes abdominales Bild erzeugt. Das führende Symptom ist der abdominelle Schmerz, der diffus im ganzen Bauch, im Oberbauch, dann aber auch nur im linken Oberbauch wie in der Appendixgegend angegeben wird. Dieser Schmerz kann so stark sein, daß selbst der Druck der Bettdecke als unerträglich empfunden werden kann. Daneben kommen zur Beobachtung: brettharte Bauchdeckenspannung, kaffeesatzähnliches Erbrechen, Facies abdominalis, myeloische Reaktionen mit bis zu 80 000 Leukozyten, Pankreasdruckempfindlichkeit, Headsche Zone bei D 8, Diastase-Entgleisungen, röntgenologisch nachweisbare Magenatonie und ähnliches mehr. Die Erklärungsmöglichkeiten aller dieser Zustände sind sehr mannigfaltig, zumeist werden sie in das Pankreas verlegt, zum Teil aber auch in den Plexus coeliacus, in den Magen-Darm-Trakt usw.

Mit der **Tuberkulose bei Diabetikern** hat sich R. Pfaffenberg befaßt. Aus dieser Arbeit nur einige Daten: Die Wahrscheinlichkeit, an Tuberkulose zu erkranken, wächst mit der Dauer des Diabetes, insbesondere während der ersten vier Lebensjahrzehnte. In diesem Lebensabschnitt fanden Cooper und Mitarb. unter Berücksichtigung von 3106 Diabetikern Philadelphias 5,3 Prozent aktive Tuberkulosen gegenüber nur 1,7 Prozent jenseits des 4. Dezeniums, eine Beobachtung, die auch Pfaffenberg an seinem Krankenstand bestätigt finden konnte. Bezüglich der Prognose läßt sich sagen, daß zugleich mit der Zunahme der therapeutischen Möglichkeiten in größerem Umfang und für längere Zeit eine Stabilisierung erreichbarer zu sein scheint, als es für die Zeit bis 1945 bekannt war. Die Kombination eines Diabetes mit Tuberkulose bedeutet allerdings vor allem in therapeutischer Beziehung nicht so sehr die Summation zweier Krankheiten, die unabhängig voneinander nach jeweils bewährten Prinzipien zu behandeln wären, als vielmehr eine unter gewissen Umständen zustande kommende Verbindung eines Stoffwechselleidens mit einer chronischen Infektionskrankheit gleichsam zu einer dritten Krankheit mit eigentümlicher Gesetzlichkeit. Grundlage des therapeutischen Handelns muß jedoch eine exakt arbeitende Diätküche sein, so daß eine Zusammenfassung in einer Sonderabteilung für tuberkulöse Diabetiker angeraten erscheint, wie es z. B. in der hierfür in Schielo-Ostharz eingerichteten Tuberkulose-Heilstätte der Fall ist.

Damit abschließend noch einiges zur Frage der Therapie des Diabetes. Über Erfahrungen mit der **Schlaftherapie** bei Diabetes mellitus berichtet R. Baumann auf Grund sehr eingehender Untersuchungen. Die Indikationsstellung zur Durchführung dieser Behandlungsart ist abhängig von der Art und dem Stadium der Kohlehydrat-Stoffwechselstörungen sowie von der Dauer der diabetischen

Manifestation. Besonders geeignet sind nach seiner Ansicht die Frühfälle (vorwiegend im Jugendalter), vor allem, wenn allgemeine endokrine Regulationsstörungen vorhanden sind. Ebenso sprechen Fälle von Diabetes bei Auftreten der Klimax und solche nach psychischen Traumen an. Behandelt wurden auch diese Fälle mit der Schlaftherapie lediglich dann, wenn sie unter der üblichen Einstellungstherapie nur schwer oder zögernd in eine ausgeglichene Stoffwechsellage zu bringen waren, häufig zu großen Blutzuckerschwankungen, Ketonämien und extremen Glykosurien neigten und deren Stoffwechselgleichgewicht im ganzen sehr labil war. Durchgeführt wurde die Schlaftherapie mit Chloralhydratklysmen, die 2—3mal täglich in Mengen von 1,5—2 g zur Verabreichung kamen, und zwar in der Regel für etwa 14 Tage. Wie einer Kasuistik zu entnehmen ist, wurde bei so behandelten Fällen eine auffallend schnelle Senkung der Glykämie, der Glykosurie und häufig eine Einsparung der Insulinsubstitution erreicht. Für den Erfolg wesentlich ist eine genauere Typendifferenzierung des Nervensystems, und zwar mit der Fragestellung, ob das Überwiegen von Erregungs- oder von Hemmungsprozessen charakteristisch ist, oder ob ein ausgeglichener Typ vorliegt. Bei Überwiegen der Erregungsprozesse erwies sich im allgemeinen die Schlaftherapie als unzureichend bzw. wirkungslos, ja, es zeigten sich sogar paradoxe Reaktionen im Sinne der Enthemmung oder Erregung.

Einige Arbeiten haben sich neuerdings noch mit der **Sexualhormontherapie** des Diabetes befaßt. Interessant ist dabei und zugleich richtungsweisend die Beobachtung von A. Houssay, daß bei Ratten nach einer 95%igen Pankreas-Resektion nach 3 Monaten 89% der Männchen, aber nur 27% der Weibchen diabetisch geworden waren. Dazu zeigte sich noch an kastrierten Tieren, daß zugegebene Testes den Diabetes leicht steigern, Ovarien ihn jedoch abschwächen. Tatsächlich wirkten nach einer Anlaufzeit von 45 Tagen auch Östrogene deutlich antidiabetogen, und zwar als Folge einer Inselzellhyperplasie und als Ausdruck der Hemmung des Hypophysenvorderlappens, eine Erscheinung, die auch bei adrenektomierten Tieren zu beobachten ist. Allerdings darf man annehmen, daß in der Humanmedizin die Sexualhormontherapie nur bei Diabetes mit polyglandulärer Störung Aussicht auf wesentlichen Erfolg hat (Petrides). Als praktisches Beispiel sei ein Fall von Kinsell angeführt, der einen 27j. Mann mit schwerem Diabetes (täglich 75 g Zucker-, 5 g Keton- und 19 g Stickstoffkörperausscheidung) und einer Thyreotoxikose (Grundumsatz + 80%) betraf. Unter täglicher Darreichung von 150 mg Testosteron erfolgte tatsächlich eine Verminderung der Zucker-, Stickstoff- und Ketonkörperausscheidung, die nach Absetzen des Testosterons die alte Höhe wieder erreichte. Overzier nimmt dabei an, daß es sich bei diesem Effekt um die Folge einer Hypophysenbremsung gehandelt hat.

Bezüglich der **Injektion von Inselzellen** zur Bekämpfung des Pankreas-Diabetes hat sich kürzlich P. Niehans persönlich eingehender geäußert. Hiervon nur ein Hinweis darauf, daß sich junge Tiere am besten als Spender eignen, da bei ihnen das Verhältnis der insulinbildenden B-Zellen zu den glukagonbildenden A-Zellen 80 : 20 beträgt. Um ein möglichst reines Inselzellen-Pankreas zu gewinnen, werden bei jungen Hühnern die Ausführungsgänge der Bauchspeicheldrüse nach dem Duodenum zu abgebunden. Erst wenn die gewebliche Untersuchung eines der gleichzeitig operierten Versuchstiere ergibt, daß keine sekretionstüchtigen Verdauungszellen mehr vorhanden sind, kann man gefahrlos Pankreaszellen dieser Jungtiere den Zuckerkranken einspritzen. Die besten Ergebnisse erzielte er mit Zellen der Bauchspeicheldrüsen eines menschlichen Föten von 5 bis 7 Monaten. Da jedoch selten eine solche lebende und nicht aufziehbare Frucht zur Verfügung steht, hat Niehans auch versucht, die ihr entnommenen Pankreaszellen in Gewebskulturen zu vermehren und dann einzuspritzen. Soviel heute über den Diabetes.

Gicht: Von Lichtwitz stammt m. W. der Satz: „Die Gicht ist tot, aber der Streit um die Gicht lebt noch!" In dieser Hinsicht ist zunächst eine statistische Betrachtung an 252 Gichtfällen von Barceló Sans Sola aus Barcelona von besonderem Interesse. Danach ist die **Häufigkeit der Gichtfälle** in der dortigen Bevölkerung nach dem Kriege doch von 10 auf 41 angestiegen. Hierbei entfielen nicht weniger als 251 Männer auf eine Frau. Bezüglich der Konstitution verhielten sich Pykniker : Asthenikern : Normaltypen wie 72,2 : 15,2 : 12,0. Die Pykniker beherrschen also bei weitem das Feld der Gichtiker. Als auslösende Ursachen wurden Diätfehler in 21,4%, psychische Traumen in 4%, Ermüdung in 4%, Traumen in 2%, Operationen in 2%, Kälteeinwirkungen in 2%, Infekte in 0,8% angegeben, während in der Mehrzahl der Fälle (63,8%) keine auslösenden Ursachen festzustellen waren. In der Familienanamnese waren noch in 38,5% Rheumatismus und in 10% eine sichere Gicht nachzuweisen. Klinisch von besonderem Interesse waren noch einige Laborbefunde: eine Hyperurikämie fand sich in 92%, eine Hypercholesterinämie in 79,4% und eine Hyperglykämie in 59%.

In aktuellen Bemerkungen zur **pathologischen Physiologie** der Gicht weisen Uhry und Sérane zunächst darauf hin, daß durch die intravenöse Injektion isotoper Harnsäure wahrscheinlich gemacht werden konnte, daß beim Gesunden ein Teil der Harnsäure als Ammoniak und Harnstoff ausgeschieden wird, und daß die Stoffwechselvorgänge beim Gichtkranken herabgesetzt sind. Möglicherweise kommt auch eine vermehrte Produktion von Harnsäure bei der Gicht in Betracht. Weiter konnte mit markierter Harnsäure nachgewiesen werden, daß beim Gichtkranken jeweils der absolute Wert der Harnsäurebildung erhöht ist, die Ausscheidung der neugebildeten Harnsäure dagegen nur zu einem Bruchteil der Neubildung ansteigt. Inwieweit bei der Gicht auch neuro-vegetative, hormonelle und allergische Faktoren von Bedeutung sind, ist heute noch nicht sicher zu entscheiden.

Bezüglich der **Ausscheidungsvorgänge der Harnsäure** bei der Gicht ist noch eine neuere Veröffentlichung von Buchborn und Wenk über die Harnsäureausscheidung unter Longacid (Casella-Werke, Mainkur) beim Gesunden und bei chronischer Gicht von Interesse. Die Harnsäure des menschlichen Plasmas wird vollständig im Glomerulus abfiltriert und anschließend beim Gesunden zu 85—95% im proximalen Tubulus aktiv wieder rückresorbiert, so daß ein Harnsäure-Klärwert von 10—15 ccm/min resultiert (Sirota und Mitarb. u. a.). Unter der Wirkung von Longacid konnte nun mittels Klärwert-Untersuchung beim Normalen nachgewiesen werden, daß eindeutig die tubuläre Rückresorption der Harnsäure gehemmt und um durchschnittlich 25% herabgesetzt wird. Diese Tatsache wird als bedeutsam angesehen für eine urikosurische Dauerbehandlung der chronischen Gicht, bei der die Hemmung der tubulären Harnsäurerückresorption gleichbedeutend ist mit verstärkter Harnsäureelimination durch den Urin sowie nachfolgender Senkung des Harnsäurespiegels.

Gleichfalls mit Hilfe der Klärwert-Bestimmung konnte Wrigley nachweisen, daß **Glyzin** weder die Glomerulusfiltratmenge noch die Größe der Nierendurchblutung beeinträchtigt, sondern wahrscheinlich ebenfalls die tubuläre Rückresorption der Harnsäure stört. Die Harnsäureausscheidung ist also auch hier nicht deshalb vermehrt, weil die Tubuli bei Gegenwart von Glyzin mehr Harnsäure filtrieren oder absondern, sondern weil die Tubuli weniger vom Glyzin rückresorbieren. Die Verordnung von Glyzin bei Gicht scheint also durchaus berechtigt.

Bezüglich der **diätetischen Behandlung** der Gicht sei nur auf eine Veröffentlichung von A. Muggler aufmerksam gemacht. Ohne an dieser Stelle auf die einzelnen Begründungen einzugehen, sei zunächst seine Verbotsliste wiedergegeben: Kalbsmilch, Leber, Niere, Hirn, Eingeweide, Gelatine, Sülzgerichte, Kalbskopf und -füße, Schweinefüße, Blutwurst, Rehbraten Fasanenfleisch, Sardellen, Sardinen, Kaviar und anderer Rogen und Fischmilch, Muscheln, Krabben, Langusten, Hummer, Sauerampfer, Rhabarber, Spinat, Schokolade, starker Kaffee und Tee, Pfeffer, Curry, Fleischextrakt, starke und vor allem junge Weine und Aperitifs, auch Weine, die viel Kohlensäure enthalten, sowie stark bikarbonat- oder natriumhaltige Wässer. Am wenigsten schädlich wirken Huhn, Schinken und Eier sowie Austern. Beschränkt zugelassen werden können auch leichte Weine und Biere. An Gesamtkalorien sollen nicht mehr als 2400 Kalorien pro Tag zugelassen werden. Bei erblicher Gicht hat eine strenge Diät meist wenig Sinn, selbst Rohköstler können bei entsprechender erblicher Belastung an Gicht erkranken. Für diese ist sogar eine kleine Fleischzulage manchmal von Nutzen.

Fettsucht: Zunächst einige allgemeine, vorwiegend statistische Daten, die einer sehr amüsant zu lesenden Arbeit von W. Hadorn aus Bern entnommen sind. Der normale menschliche Körper von 70 kg Gewicht enthält 12 kg Fett, wovon 9 kg in den Fettdepots abgelagert sind, die einem Reservevorrat von 80 000 Kalorien entsprechen, einer Energiemenge, die für einen Monat ausreicht. In den meisten Fällen, in denen die Fettsucht ärztliches Interesse beansprucht, handelt es sich um Kranke mit einem Gewicht von 90—120 kg beim Mann und von 80—110 kg bei der Frau. Die Sterblichkeit der Fettleibigen geht dem Grad der Übergewichtigkeit parallel. Amerikanische Lebensversicherungsstatistiken besagen, daß bei einem Übergewicht von 5 bis 14% die Sterblichkeit um 22% höher liegt als bei Normalgewichtigen, bei 15—24% Übergewicht um 44% höher und bei mehr als 25% Übergewicht um 75% höher als das Normalgewicht! Für die einzelnen Krankheitsgruppen ergeben sich folgende Zahlen für die Übersterblichkeit gegenüber Normalgewichtigen: bei Autounfällen 130%, bei Herz- und Gefäßkrankheiten 162%, bei chronischen Nierenleiden, wie auch bei Leberkrankheiten 200%, bei Operierten 200—300%, bei Zuckerkranken schließlich sogar 400%. Nur bei Tuberkulose, Magen- und Zwölffingerdarmgeschwür und bei Selbstmord sind die Übergewichtigen begünstigt.

Bezüglich der **Pathogenese** der Fettsucht findet man nach Grosse-Brockhoff auch heute noch zwei verschiedene Anschauungen vertreten: Nach der ersten Gruppe ist die Obesitas die Folge eines Mißverhältnisses zwischen Energieeinfuhr und Energieausfuhr. Echte Sparmechanismen im Stoffwechsel der Fettleibigen gebe es nicht. Hormonale Funktionsstörungen haben keine unmittelbare Stoffwechselwirkung, die für die Entstehung der Fettleibigkeit von Bedeutung wäre. Die zweite Gruppe glaubt dagegen, daß das Problem vom energetischen Standpunkt aus nicht zu lösen sei, sondern daß die Antwort in Veränderungen des Stoffwechsels, vor allem des intermediären zu suchen sei, deren Ursache auf Störungen hormonal-nervöser Regulationen beruhe. Grosse-Brockhoff selbst gibt zur Entscheidung für die eine oder andere Anschauung folgende Fragen und Antworten:

1. Ist der Basalstoffwechsel niedriger als normal? Antwort: Der Ruhenüchternumsatz des Fettleibigen ist in der Regel nicht erniedrigt, sondern erhöht. Die Erhöhung des Ruhenüchternumsatzes tritt erst recht nicht zutage, wenn man bei der Ermittlung des „Grundumsatzes" in Rechnung stellt, daß der O_2-Verbrauch des Fettgewebes im Vergleich zu den parenchymatösen Organen niedrig ist.

2. Braucht der Fettleibige zur Verrichtung einer Leistung vielleicht weniger Energie als der Normale oder Magere? Antwort: Der Fettleibige braucht zur Verrichtung einer Leistung mehr Energie als der Normale.

3. Verwertet der Fettleibige die Nahrung vielleicht besser als der Normale oder Magere? Antwort: Für die Annahme einer besseren Resorption und Verwertung der Nahrung beim Fettleibigen liegen keinerlei beweisende Argumente vor. Eine Abschwächung der spezifisch-dynamischen Eiweißwirkung bei der Obesitas ist alles andere als die Regel ... Energetisch betrachtet liegen bei der Obesitas die Verhältnisse eindeutig. Es liegt kein Grund vor, echte Sparmechanismen im Zellstoffwechsel anzuerkennen.

Im Gegensatz hierzu stehen wieder die Anschauungen von Weill und Bernfeld, die sich gleichfalls näher mit dem Stoffwechsel der Adipösen befaßt haben. Daß das Insulin die Fettsynthese fördert, ist sicher, während die Bedeutung der Hypophyse noch umstritten ist. Die Fettzelle steht unter dem Einfluß hereditärer, wie vor allem aber auch neurovegetativer Impulse, wobei der Sympathikus die Fettsynthese hemmt, während der Vagus sie fördert. Auch die Überfunktion der Nebennieren in Richtung des Cortisons vermehrt die Fettablagerungen. Weill und Bernfeld weisen mit Recht auf die immer wieder auftauchende Frage hin: Woher kommt es, daß Menschen, die viel essen, nicht dick werden, während Fettsüchtige bei einer normalen Kost zunehmen? Manchmal soll die Thermoregulation gestört sein (wobei Bansi als Referent dieser Arbeit darauf hinweist, daß die Fettleibigen tatsächlich auffallenderweise stets eine kalte Haut aufweisen). Schließlich wird in dieser Veröffentlichung doch die Möglichkeit diskutiert, daß gewisse energetische Einsparungen durch eine veränderte intermediäre Stoffwechsellage statthaben können.

Einen sehr großen Raum nehmen in den letzten Jahren die Arbeiten ein, die sich mit **therapeutischen Fragen** der Fettsucht befassen. Aus dieser Fülle von Vorschlägen nur einige Beispiele.

Zunächst der Versuch, durch Verabreichung appetitlos machender Mittel eine Gewichtsabnahme zu erzielen. H. Douglas hat mit dieser Absicht 3mal täglich 2,5—5,0 mg Methamphetamin gegeben, wodurch nicht nur der Appetit herabgesetzt wird, sondern gleichzeitig auch die Aktivität gesteigert wird, ohne daß eine Gewöhnung an dieses Präparat eintritt. Es wird eine halbe bis eine Stunde vor den Mahlzeiten verabfolgt. In ähnlicher Weise haben Osserman und Dolger bei fetten Diabetikern, die eine Kost mit 1000 Kalorien erhielten, zusätzlich d-1-Amphetaminsulfat (Benzedrin) oder d-Amphetaminsulfat (Dexedrin) in Dosen von 30 mg tgl. (je 10 mg um 8, 12 und 16 Uhr) gegeben. Nach einem Jahr wurden bei 65% der Patienten Gewichtsverluste von 5—35 kg festgestellt. Von den Insulinbedürftigen konnten daraufhin 84% das Insulin absetzen oder doch wenigstens reduzieren. Bei einem Teil der Kranken kam es allerdings später wieder zu Rückfällen.

In einer Arbeit von Dorfman über die psychosomatische Behandlung der Fettleibigkeit werden Begriffe, wie „Störung der Persönlichkeit" und „emotionelle Unreife" in den Vordergrund gerückt, die Adipöse zwingen, sich mit dieser in ihnen selbst liegenden Insuffizienz zu beschäftigen. Wenn die Patienten den Eindruck gewinnen, daß sie als hoffnungslose Fälle anzusehen seien, kann es zu unerwünschten Reaktionen mit Depression, Gereiztheit oder Schlaflosigkeit kommen. Diesen Patienten sollte man die gewünschten Leckerbissen, wenn auch in geringer Menge, gestatten. Dadurch wird dem Kranken das Spannungsgefühl genommen. Wenn dann im Laufe der Zeit einige wenige Pfund Gewichtsabnahme zu verzeichnen sind, bekommt der Patient Mut und ein gehobenes Selbstgefühl, das ihm die Selbstbeherrschung erleichtert. Der Arzt müsse auch Rückfälligkeiten verzeihen können, wenn er gute Resultate erwartet. Dorfman will jedenfalls unter Psychotherapie, kalorienarmer Diät und appetitbekämpfenden Mitteln gute Erfolge erzielt haben.

Über eindrucksvolle Ergebnisse bei einer Kombinationsbehandlung mit Diät, Vitamin E und Kurzwellendurchflutung der Hypophyse berichtet F. V. Spiegl aus der Gießener Klinik von Schliephake. Neben einer fett- und kohlenhydratarmen Diät von etwa 1000 Kalorien unter gleichzeitiger Salz- und Flüssigkeitseinschränkung wurden bis zu einem Jahr lang täglich 150 mg Vitamin E (Evion forte) verabreicht. Die Ultrakurzwellendurchflutung der Hypophysengegend muß streng individuell dosiert werden, wenn es nicht u. U. zu Paradoxwirkungen kommen soll. Durchschnittlich wurden dabei bei Stärke II und 4 cm Luftabstand der Elektroden beiderseits mit 2 Minuten begonnen und dann allmählich bis zu 5 Minuten angestiegen. Unter dieser Therapie konnten jedenfalls Gewichtsabnahmen bis zu 76 Pfund beobachtet werden.

Aus einer größeren Arbeit von Czickeli sei an dieser Stelle nur auf den andernorts angestellten Versuch hingewiesen, durch verschiedene Medikamente, die Quellsubstanzen enthalten, das Hungergefühl zu beheben. Diese Therapie läuft letzten Endes auf der gleichen Basis wie der Genuß von Sauerkraut, Äpfeln usw.

Einige Worte in diesem Zusammenhang noch auf die stoffwechselsteigernden Dinitrophenolpräparate, die in nahezu jedem Fall zur Abmagerung führen. Nach M. Demole soll eine französische Fabrik davon allein in einem Jahr vierzig Millionen Tabletten verkauft haben! Da diese Präparate jedoch zu bedenklichsten Nebenerscheinungen mit Lähmungen und Erblindung zu führen vermögen, ja sogar zu Todesfällen, so werden sie wohl von den meisten Ärzten nur mit äußerster Vorsicht angewandt oder ganz verworfen (Czickeli).

Aus wohl ähnlichen Gründen hat man in den letzten Jahren in der doch so großen Fettsuchts-Literatur kaum mehr etwas gehört von der Anwendung der vor allem resorptionshemmenden Borverbindungen als Heilmittel für Adipöse. Dies sei deshalb besonders hervorgehoben, weil neuerdings die bekannte Firma Ludwig Heumann in Nürnberg unter dem Namen Amorphan wieder ein Borpräparat anbietet, das in täglichen Dosen von 0,1 g als Hexaminborat gegeben werden und unschädlich sein soll. Es bleibt jedoch abzuwarten, ob diese Angabe auch einer strengeren Kritik standhält, wobei noch zu vermerken ist, daß dieses Mittel noch mit Laxantien, insbesondere mit Phenolphthalein kombiniert ist.

Am Schluß sei noch auf eine Veröffentlichung von W. Crecelius hingewiesen, in der für Fettsuchtsfälle, die sich auf eine pluriglanduläre Insuffizienz zurückführen lassen, neue kombinierte Hormonpräparate des VEB Arzneimittelwerkes Dresden empfohlen werden, und zwar in getrennter Form maskuline und feminine. Das für Frauen indizierte Präparat hat folgende Zusammensetzung pro Dragée: Thyreoidea sicca 0,11 g (0,2 mg Jod), Thymus sicca 0,05 g, Hypophysis pars anterior sicca 0,005 g, Ovaria sicca 0,05 g und Äthinyl-Östradiol 0,01 mg. Es ähnelt also dem Präparat Lipolysin Henning, jedoch mit dem Unterschied, daß kein gebundenes Jod zugesetzt ist. Gegeben werden 3mal täglich ein, höchstens 3mal täglich zwei Dragées. Allzu starke Gewichtsstürze sollen vermieden werden. Nach einer Abnahme von etwa 25 kg wird die kombinierte Diät-Hormon-Kur abgesetzt, und es wird auf eine Erhaltungsdiät von etwa 1500 Kalorien übergegangen. Nach etwa 6—8 Monaten kann dann eine erneute Kur begonnen werden.

Schrifttum: Bansi: Ärztl. Wschr. (1952), S. 589. — Barceló, P. u. Sans Sola, L.: Rev. Españ. reum., 5 (1953), S. 64. — Baumann, R.: Dtsch. Gesd.wes. (1953), S. 985. — Bloch: zit. b. Brauss. — Brauss, R. W.: Zbl. Bakt., 160 (1953), S. 350. — Buchborn, E. u. Wenk, M.: Klin. Wschr. (1954), S. 564. — Crecelius, W.: Zschr. inn. Med., 9 (1954), S. 493. — Czickeli, H.: Med. Klin. (1952, S. 1719. — Depisch: zit. b. Brauss. — Dordman, W.: New York State J. Med., 51 (1951), S. 22. — Douglas, H.: West. J. Surg. etc., 59 (1951), S. 238. — Fox, Fyfe u. Mollison: Brit. med. J. (1954), S. 245. — Grosse-Brockhoff, F.: Helv. Med. Acta, 19 (1952), S. 271; Dtsch. med. Wschr. (1953), S. 399/435. — Günther: zit. b. Brauss. — Hadorn, W.: Schweiz. med. Wschr. (1954), S. 575. — Hirson, Feinmann u. Wade: Brit. med. J. (1953), S. 1408. — Holzel, Komrowes u. Wilson: Brit. med. J. (1952), S. 194. — Houssay, A.: Lancet (1951), S. 70. — Hudson, Ireland, Ockenden u. White-Jones: Brit. med. J. (1954), S. 242. — John: Amer. digest dis., 17 (1950), S. 219. — Joslin: zit. b. Redetzky. — Katsch, G.: zit b. Mohnike. — Kinsell, L. W.: J. Clin. Invest., 30 (1951), S. 1486. — Lickint, F.: Zschr. Neur., 120 (1929), S. 148. — Lübken, W.: Zschr. inn. Med. (1952), S. 618. — Mohnike, G.: Dtsch. Gesd.wes. (1954), S. 286 u. Medizinische (1954), S. 774 (Akut. Abdomen). — Muggler, A.: Praxis, 42 (1953), S. 444. — Niehans, P.: Med. Klin. (1953), S. 1936. — Osserman, E. K. u. Dolger, H.: Ann. intern. Med., 34 (1951), S. 72. — Overzier, C.: Dtsch. med. Wschr. (1953), S. 1717. — Petrides, D. P.: Zbl. Gynaek., 8 (1950), S. 463. — Pfaffenberg, R.: Dtsch. Gesd.wes. (1953), S. 1437. — Redetzky, H.: Dtsch. Gesd.wes. (1952), S. 152. — Robbers, H. u. Rümelin, K.: Dtsch. med. Wschr. (1953), S. 1321. — Schrade, W.: Klin. Wschr. (1953), S. 656. — Schreiber, K. u. Szybko, V.: Klin. Wschr. (1953), S. 430. — Sirota, Yü u. Gutmann: J. Clin. Invest., 31 (1952), S. 692. — Spiegl, F. V.: Med. Klin. (1954), S. 888. — Sturm, A.: Medizinische (1953), S. 475. — Uhry, P. u. Sérane, J.: Sem. hôp., 29 (1953), S. 1274. — Weill, J. u. Bernfeld: Sem. hôp. (1951), S. 3646. — Wrigley, F.: Ann. rheum. dis., 9 (1950), S. 38.

Anschr. d. Verf.: Dresden A 20, Rungestr. 39.

Buchbesprechungen

Wolf-Heidegger, G.: „Atlas der systematischen Anatomie des Menschen", Teil I: Systema Sceleti — Juncturae Ossium — Systema Musculorum. 218 S., 347 größtenteils mehrfarbige Abb., Preis: Gzln. DM 32—.

Wolf-Heidegger schuf seinen Atlas in der Erkenntnis, daß gute Präparate und Abbildungen die besten Lehrmittel im anatomischen Unterricht sind. Der werdende Arzt sollte seine Schulgewohnheit ablegen, „dem dogmatischen Buchstaben mehr denn seinen Sinnesorganen zu trauen, um wieder sehen zu lernen". Der Text ist deshalb auf die sorgfältig durchdachte Beschriftung beschränkt. Die Benennungen stützen sich im wesentlichen auf die Jenaer Nomina anatomica (1935). Umstrittene Namen ließen daneben ausnahmsweise auch auf die Baseler Nomenklatur (1895) zurückgreifen.

In üblicher Reihenfolge werden Skelett, Bänder, Gelenke und Muskeln dargestellt. Auf Darstellungen zur allgemeinen Morphologie, Konstitutionslehre und Gelenkmechanik glaubte Verf. verzichten zu dürfen. Das Studium der Abbildungen wird durch hervorragende Röntgenbilder erleichtert. Jedem Röntgenbild ist eine erläuternde Skizze beigefügt. Manchmal nimmt die etwas weiche Darstellungsart der Knochen die plastische Wirkung (z. B. Abb. 133). Gelenkflächen sind nicht bläulichweiß, sondern teils grau, teils in der Knochenfarbe gehalten. Auch Zwischenwirbelscheiben erscheinen in neutralem Grau (z. B. Abb. 19). Derartige Abweichungen von der üblichen Darstellungsweise sind vertretbar. Die Symphysis ossium pubis in Knochenfarbe (Abb. 68, 69, 70, 71, 72) wiederzugeben, wäre allerdings dringend zu widerraten. Variationen des Skelettsystems werden in instruktiven Strichzeichnungen berücksichtigt. Auch Altersunterschiede am Astwinkel des Unterkiefers und Schenkelhalswinkel sind so veranschaulicht. Andere Formschwankungen, wie Femur- und Tibiatorsion, Retroversion und Retroposition des Schienbeinkopfes fehlen dagegen. Zu begrüßen ist die tabellarische Übersicht über Zeitpunkt des Auftretens der Knochenkerne und der Synostosierung der Wachstumsfugen an den Gliedmaßen. Die Abbildungen der Gelenke und Bänder haben durch Schematisierung an Klarheit und Einprägsamkeit gewonnen. Das Studium der Muskelbilder erleichtern zahlreiche außenanatomische Skizzen. Vereinfachung und Schematisierung der Muskelbilder dürfte auf Kosten ihrer Qualität bei einigen Muskel- und Faszienbildern (Abb. 253, 270, 300, 303) zu weit getrieben sein. Hervorzuheben ist, mit welcher Sorgfalt und didaktischem Einfühlen Verf. die Abbildungen beschriftete; eine Mühe, die den Gebrauchswert des Atlas in Studentenhand wesentlich steigern wird. Die Ausstattung ist vorzüglich, der Preis — dies muß besonders hervorgehoben werden — für deutsche Verhältnisse ausgesprochen niedrig. Wenn die später erscheinenden Bände in gleicher Weise gerühmt werden können, wird das Werk seinen Weg machen.

Prof. T. v. Lanz, München.

F. Koelsch: Lehrbuch der Arbeitshygiene. Bd. I: **Allgemeine Physiologie und Hygiene der Arbeit.** 3. neubearb. Aufl., 426 S., F. Enke Verlag, Stuttgart 1954. Preis: geh. DM 46—, Gzln. DM 49—.

Dieses nun in 3. Auflage erschienene Werk (2. Aufl. 1947) des Altmeisters der Gewerbehygiene und Arbeitsmedizin ist aus dem Bücherbestand des Gewerbe- und Werksarztes nicht mehr wegzudenken. Der Verfasser hat es mit bewundernswerter Sorgfalt auf den Stand des heutigen Wissens gebracht. Besonders wichtig ist, daß das Werk in der Sozialversicherung schon die 5. Berufskrankheitenverordnung vom 26. 7. 1952 berücksichtigt.

Koelsch behandelt zunächst die Grundlagen der Gewerbehygiene und die allgemeinen Arbeitsbedingungen, darunter Berufsauslese, Ermüdungslehre, Gestaltung von Arbeitsräumen, Arbeitsplätzen, Arbeitsablauf, Pausengestaltung und gibt in diesen Abschnitten in der Erfahrung einer langen Betriebspraxis erhärtete und bewährte Anweisungen und Ratschläge, die namentlich dem Werksarzt sehr erwünscht sind. Weiter werden die besonderen Schädlichkeiten und ihre Abwehr behandelt, vor allem thermische Schädlichkeiten, Staub und Gifte. In jedem Abschnitt ist der sorgfältige Einbau neuerer Erkenntnisse dankbar festzustellen, z. B. beim Strahlenschutz, bei den Staublungenkrankheiten, in der Darstellung der modernen Insektizide, z. B. des berühmt gewordenen E 605. Obwohl der 2. Band erst noch die spezielle Behandlung der gewerblichen Toxikologie bringt, ist auch die allgemeine Darstellung schon sehr aufschlußreich. Der „Arbeitsschutz" berücksichtigt schon das Mutterschutzgesetz von 1952, die „Betriebswohlfahrtspflege" enthält die Vereinbarung der Bundesvereinigung der deutschen Arbeitgeberverbände, des Deutschen Gewerkschaftsbundes und der Werksärztlichen Arbeitsgemeinschaft über den werksärztlichen Dienst und auch die entsprechenden Anordnungen in der DDR. Der Abschnitt für die Sozialversicherung bringt noch die Statistiken von 1951 und 1952. Das Kapitel über Anwohnerschutz geht auch auf die immer vordringlicher werdende Frage der Lärmschädigung und -bekämpfung ein.

Das Buch ist in jeder Hinsicht zu empfehlen, und es ist zu hoffen, daß auch der 2. Band bald erscheint. Prof. O. Graf, Dortmund.

M. Hochrein und J. Schleicher: Unternehmerkrankheit. Entstehung und Verhütung. 60 S., 17 Abb., 3 Tabellen, G. Thieme Verlag, Stuttgart 1953. Preis: kart. DM 4,80.

Die beiden, auf diesem Gebiet schon durch das eben in 3. Auflage erschienene große Werk über Leistung, Übermüdung, Gesunderhaltung bekannten Autoren befassen sich in der Broschüre mit dem Krankheitsbild, das heute unter dem Namen „Managerkrankheit" in den Mittelpunkt der Aufmerksamkeit gerückt ist. Die Verfasser behandeln in einer auch dem Laien verständlichen Sprache die Entwicklung der schweren organischen Kreislaufkrankheiten der Angina pectoris, Koronarsklerose, Herzinfarkt usw. aus Zuständen chronischer Übermüdung über funktionelle Kreislaufstörungen unter Heranziehung des von ihnen speziell beschriebenen Begriffes der „neurozirkulatorischen Dystonie", die sich als Fehlsteuerung von Gefäßreaktionen und damit der Organdurchblutung diagnostisch nachweisen läßt. Der Hauptwert wird aber dankenswerterweise auf die Verhütung dieser Kreislaufstörungen gelegt, denn die Vorbeugung ist angesichts des meist mit dem ersten Auftreten von merkbaren Störungen einsetzenden schweren und lebensgefährdenden Krankheitsbildes besonders wichtig. Hier sprechen nicht nur erfahrene Kliniker, sondern dieses Kapitel enthält soviel im besten Sinne rein ärztliche Lebensregeln, daß man wieder einmal vom „Arzt als Erzieher" sprechen kann. Es wird unmittelbar der gehetzte Mensch angesprochen, es werden ihm ganz einfache Ratschläge mit einleuchtender Begründung gegeben, die aber die ganze Lebens- und Arbeitsgestaltung erfassen. Dem Ref. kam beim Lesen der Gedanke, daß es eigentlich sehr schade ist, daß man Patienten nicht manchmal statt eines pharmazeutischen Präparates auch einmal ein Buch verordnen darf. Ich möchte das Büchlein nicht nur den Kollegen empfehlen, die selbst oft in der Gefahr der „Managerkrankheit" stehen, zu ihrer eigenen Belehrung, es sollte recht oft gefährdeten Menschen, die den Arzt aufsuchen, empfohlen werden, zumal der Begriff „Unternehmer" keineswegs eine bestimmte Berufsschicht meint, sondern eine Lebens- und Arbeitsform, die in allen Berufen ihre Opfer findet.

Prof. O. Graf, Dortmund.

W. Pschyrembel: Praktische Geburtshilfe für Studierende und Ärzte. 3. wesentl. erw., vollst. überarbeitete Aufl., 657 S., 458 Abb., Verlag Walter de Gruyter, Berlin 1953. Preis: Gzln. DM 28—.

Die 3. Auflage der erstmals 1947 erschienenen „Praktischen Geburtshilfe" von W. Pschyrembel ist durch Hinzunahme der Kapitel über Diagnostik der Frühschwangerschaft, über Fehlgeburt, Extrauteringravidität, Blasenmole und Chorionepitheliom wesentlich erweitert worden. Auch der Abschnitt über die Eklampsiebehandlung wurde einer Neubearbeitung unterzogen. Die Zahl der sehr einprägsamen und schönen Abbildungen des nun auf 657 Seiten angewachsenen Buches wurde auf 458 erhöht. Die didaktisch meisterhafte Darstellung des schwierigen Stoffes verrät auf jeder Seite den sehr erfahrenen und konservativ eingestellten Geburtshelfer. Das bei den Studierenden der klinischen Semester äußerst beliebte Werk gibt aber auch dem praktischen Geburtshelfer durch seine übersichtliche Anordnung und die besondere Hervorhebung geburtshilflicher Grundsätze klare und eindeutige Auskunft über alle geburtshilflichen Situationen. Das in seiner Art einmalige Werk des bekannten Berliner Autors wird sich steigender Beliebtheit erfreuen und bestimmt noch viele Auflagen erleben. Es dem Studierenden und jedem Geburtshilfe ausübenden Arzt angelegentlichst empfehlen zu können, bereitet dem Referenten besondere Freude. Prof. Dr. Walter Rech, München.

W. E. J. Schneidrzik: „Taschenbuch der praktischen Thoraxchirurgie", zugleich die zweite wesentlich vermehrte und erw. Auflage der Lungen- und Ösophagusresektionen. Mit einem Geleitwort von Prof. E. v. **Redwitz.** 325 S., 70 Abb., Gustav-Fischer-Verlag, Stuttgart 1954. Preis: geb. DM 22—.

In dem vorliegenden Werk wird versucht, einen umfassenden Überblick der Thoraxchirurgie, die ja in den letzten 10 Jahren eine sprunghafte Entwicklung genommen hat, zu vermitteln. Man kann

diesen Versuch als gelungen ansehen. Hervorzuheben ist, daß den wichtigen Fragen der Diagnostik, der Operationsvorbereitung und der Nachbehandlung nach thoraxchirurgischen Eingriffen genügend Raum gegeben wurde — Dinge, die zum Gelingen des Eingriffes sicherlich genau so wichtig sind wie die einwandfreie chirurgische Technik. Es werden praktisch alle Krankheiten besprochen, die in das thoraxchirurgische Gebiet fallen, wobei die jetzt üblichen Operationen am und im Herzen vielleicht etwas zu kurz kommen. Es muß jedoch bedacht werden, daß gerade dieses Gebiet der Thoraxchirurgie z. Z. in fließender Entwicklung begriffen ist, so daß ein näheres Eingehen den Sinn eines Taschenbuches überschreiten würde. Hinweise aus der eigenen praktischen Erfahrung des Verfassers sind sicherlich für den Kreis, für den das Werk bestimmt ist, äußerst wertvoll. Wir sind der Überzeugung, daß durch das vorliegende Buch eine Lücke im derzeitigen deutschen Schrifttum geschlossen wurde. Von besonderem Wert erscheint das Werk für den Studenten und Praktiker sowie für Assistenten an thoraxchirurgisch interessierten Kliniken. Es zeigt in großem Rahmen die z. Z. bestehenden Möglichkeiten in der Thoraxchirurgie auf. Die eingehend geschilderte Symptomatologie wird dem Praktiker eine wesentliche Hilfe sein. Zu erwähnen ist noch das umfassende Schrifttums- sowie das ausreichende Stichwortverzeichnis. Dr. med. Erich Kugel, München.

H. Lampert: Umstrittene Heilverfahren. Anwendungsmöglichkeit in Klinik und Praxis. 124 S., Hippokrates-Verlag, Stuttgart 1953. Preis: engl. brosch. DM 9,75.

In dieser für das Verhältnis der medizinischen Wissenschaft zu den „Außenseiterverfahren" grundlegenden Schrift werden sine ira et cum studio eine Reihe solcher Verfahren (Homöopathie, Biochemie, Baunscheidtismus, Spagyrik, Säuretherapie, Ameisensäuretherapie, Chiropraktik, Sepdelenopathie, aber bezeichnenderweise nicht die Naturheilkunde!) auf der Grundlage großer eigener Erfahrung und eines sorgfältigen Quellenstudiums besprochen. Der Verf. sieht das Übereinstimmende dieser so verschiedenen Verfahren im gleichen charakteristischen Gang von der Phase der Verkündung und Intoleranz über die Revolution gegen den eigenen Propheten bis zum Versuch der Einordnung in die bestehende Medizin. Daran anknüpfend weist er an der Hand von anschaulichen Beispielen auf nicht abzustreitende Erfolge hin. Diese bedürften der sachlichen Berichterstattung nach wissenschaftlichen Grundsätzen auf der einen und der kritischen, aber unvoreingenommenen Nachprüfung auf der anderen Seite. Nicht ganz richtig erscheint es dem Ref., die Ameisensäurebehandlung gesondert in diesem Zusammenhang zu bringen. Sie beruht auf keiner in sich geschlossenen Lehre wie die übrigen Verfahren, sondern ist eine reiztherapeutische Anwendung, die teils in der allgemeinen Praxis, teils in der Homöopathie ihre Anhänger gefunden hat und, im ganzen gesehen, ebenso auf Anerkennung und Ablehnung stößt wie manches andere Therapeutikum in der Medizin.

Privatdozent Dr. Ritter, Plettenberg.

Kongresse und Vereine

Internationaler Kongreß für Psychotherapie in Zürich

vom 20. bis 24. Juli 1954

Das wissenschaftliche Ziel des Kongresses war das Problem der Übertragung in der Psychotherapie. Es sollte untersucht werden, ob der Gehalt der Übertragungsphänomene durch Freuds Formulierungen bereits voll ausgeschöpft wurde oder ob inzwischen neue Aspekte gewonnen wurden. Aus der Fülle der über hundert Vorträge und Referate können hier nur einige wenige berücksichtigt werden. Alexander, Chicago, nannte als die beiden **grundlegenden Beiträge zur wissenschaftlichen Psychosomatik** die Freudsche Psychoanalyse, die präzise psychologische Kausalzusammenhänge sichtbar werden ließ, und Cannons Vorstellung von der adaptiven Antwort des Körpers auf emotionale Zustände sowie seine Experimente über den Einfluß von Furcht und Wut auf vegetative Prozesse. Freuds Theorie von der Konversionshysterie als einem Entladungsphänomen, in dem die unterdrückte Emotion durch motorische Innervation oder sensorische Empfindung in präzis angebbarer symbolischer Bedeutung ausgedrückt wird, konnte nicht ohne Willkür auf alle psychosomatischen Krankheitsbilder übertragen werden. Dagegen befriedigte Cannons Adaptationsvorstellung gleichzeitig physiologisch wie psychologisch. Emotionale Erregungen, wie Furcht oder Wut, aktivieren gewisse physiologische Prozesse, die nicht Affekte abführen, sondern den Organismus für Notfallsfunktionen instand setzen. Für gewisse organische Krankheiten, wie Ulkus, Asthma bronchiale, Thyreotoxikose, Kolitis, Arthritis usw., lassen sich bei genauer psychoanalytischer Untersuchung spezifische emotionale „patterns" finden. Wenn gewisse Impulse laufend in ihrer adäquaten Äußerung verdrängt werden, entwickelt sich eine chronische emotionale Spannung, die über vegetative und endokrine Bahnen die vegetativen Funktionen störend beeinflußt. Diese zunächst physiologischen Antworten — körperliche Begleiterscheinungen emotionaler Abläufe — werden durch die Chronizität der Spannungen letztlich pathologisch. Man kann heute durch die psychosomatische Forschung bereits Verbindliches über die emotionalen Spannungszustände und ihre spezifische Fehlverarbeitung angeben, die auf dem Boden einer physiologischen Prädisposition zu bestimmten Organkrankheiten führt. Die Kenntnis dieser „emotional patterns" hat eine große Bedeutung für ein direkteres psychotherapeutisches Angehen dieser Krankheiten und innerhalb desselben für die Übertragungsphänomene.

Rosen, New York, der mit seiner sog. direkten analytischen Therapie in der Behandlung von Psychosen beste Erfolge erzielte, betonte im Gegensatz zur alten klassischen Auffassung, daß auch tief regredierte Psychotiker durchaus übertragungsfähig sind. Allerdings ist dazu eine nahezu kontinuierliche Nähe und Zuwendung zum Patienten nötig, wobei der **Kontakt zum Psychotiker** nicht über geistige Gespräche, sondern durch ganz konkrete Handlungen, z. B. durch Füttern mit dem Löffel wie ein kleines Kind, hergestellt wird. Auf diese menschlich ungemein beanspruchende Behandlungsart lassen sich, wofür auch Frau v. Staabs, Berlin, einen ausführlichen Bericht von der Heilung eines 19j. Schizophrenen gab, echte bleibende Heilungen erzielen. Wichtig sind hierbei ausgedehnte Erfahrungen in Kleinkindanalysen, da es hier für den Therapeuten weniger auf direkte Deutungen ankommt als auf ein **Reagieren im Miterleben** mit dem Patienten. In der Übertragung muß der Therapeut dabei meist zunächst die Mutterrolle übernehmen, um den Psychotiker seine kleinkindhaften Bedürfnisse, oft in primitiv-archaischer Form, ausleben zu lassen.

In sehr instruktiven Filmvorführungen konnte René Spitz (New York) aufzeigen, wie entscheidend die **früheste Mutter-Kind-Beziehung in ihrer Bedeutung für die Entwicklung der Persönlichkeit** ist, da die Mutter für das Kind die erste Objektbeziehung, die erste „Welt" überhaupt darstellt. Beim Saugakt starrt das Kind stets die Mutter an (im Gegensatz zum Tier). Mit der vom 3.—6. Monat eintretenden Wendung von Passivität zu Aktivität legt das Kind psychische Schemata an, wobei Handlungen, die stets zum Erfolg führen, als lustvoll beibehalten werden. Hier spielt das affektive Klima, das die Mutter schafft, eine entscheidende Rolle in der Entwicklung oder Hemmung ganzer Erlebnisbereiche des Kindes, und zwar über Signale, die der Erwachsene gar nicht mehr bewußt erlebt (Vibrationen, Rhythmus, Haut- und Körperkontakt, Dauer, Temperaturen, Tonnuancen usw.). In den ersten drei Monaten ist eine schwere Störung selten, da die emotionale Minimalzuwendung zum Säugling mit der vital notwendigen Pflege gekoppelt ist und daher kaum unterschritten wird. Dauert jedoch vom 6.—15. Monat eine Trennung von der zugewendeten Mutter mehr als 5 Monate, so resultieren bei bester äußerer Pflege, z. B. in tadellosen Kinderheimen, irreversible Dauerschäden (Hospitalismus, schließlich Marasmus), wenn dem Kind die seelische Zuwendung und die mütterlichen Affektbeziehungen seitens der Pflegerinnen vorenthalten bleiben. Durch ungewöhnlich anschauliches Filmmaterial aus den Tausenden von Spitz beobachteten Säuglingen wurden diese Forschungsergebnisse eindeutig unterstrichen.

Schwidder, Tiefenbrunn bei Göttingen, wies darauf hin, daß die nach Freuds Formulierung **„positive" Übertragung** für den Heilungserfolg oft eher negativ zu werten sei als die „negative", weil aggressive Äußerungen des Patienten mehr der angestrebten Icherweiterung dienen als ein eventuelles passiv-gefügiges Verhalten. In der Übertragungssituation können Erlebnislücken und Fehlverhaltungen mit mehr Evidenzgehalt dem Patienten nahegebracht werden als durch Deuten. Ruffler, Heidelberg, wies u. a. auf die für die psychotherapeutische Behandlung ungünstigen psychologischen **Einflüsse der Sozialversicherung** hin, die in den Patienten inadäquate Erwartungshaltungen schaffen, in denen der Patient Verantwortung und Einsatz ganz dem Arzt überlassen möchte. Brun, Zürich, hat die **Übertragungsphänomene** an Tieren untersucht und fand, daß der Übertragung stets die Frustrierung einer Trieberregung vorausgeht, die daher nicht mehr am Primärobjekt gelöscht und dann auf ein sekundäres Ersatzobjekt übertragen wird. Die Übertragung sei ein allgemeingültiges Gesetz der Biologie. In einer großen Zahl weiterer Vorträge, auf die hier nicht eingegangen werden kann, wurden die Übertragungsprobleme mehr von geisteswissenschaftlichen, überpersönlichen und überzeitlichen Aspekten her untersucht.

Dr. S. Elhardt, München.

Wissenschaftlicher Verein der Ärzte in Steiermark

Sitzung vom 11. Juni 1954 in Graz

v. Seemen, München: **Radikaloperation bei Tumoren im Bereich des Gesichts und der Mundhöhle.** Die Geschwülste im Bereich des Gesichts werden örtlich oft schon von vorneherein nicht radikal operiert aus falscher Rücksichtnahme auf eine etwa unvermeidliche Entstellung oder Funktionsstörung (n. facialis). Bezüglich der regionären Metastasierungsmöglichkeit bei Geschwülsten des Gesichts und der Mundhöhle wird operativ ebenfalls meist zu wenig radikal vorgegangen, indem lediglich die submandibularen und submentalen Lymphknoten berücksichtigt werden. Es ist aber das Lymphknotengebiet der ganzen Halsseite vom Schlüsselbein aufwärts bis zur Schädelbasis, bis auf die Wirbelsäule und den Rand des M. trapezius auszuräumen, wenn man radikal vorgehen will. An Beispielen wird die Durchführung der Radikaloperation bei Geschwülsten verschiedener Lokalisation in Gesicht und Mundhöhle gezeigt und insbesondere auf die Möglichkeiten wiederherstellender plastischer Operationen hingewiesen. Zu erstreben ist die gleichzeitige, möglichst frühzeitige operative Ausräumung der Halslymphknoten unter Resektion des M. sternocleidomastoideus und der V. jugularis. Nach Durchtrennung bzw. Resektion des M. biventer und stylohyoideus ist Vordringen bis gegen die Schädelbasis möglich, vorausgesetzt, daß man sich der elektrochirurgischen Operationstechnik bedient. In einem Film wird das operativ technische Vorgehen dieser Operationsmethode gezeigt. Demonstration der Lichtbilder von Kranken mit großen Gesichtsgeschwülsten, die nach Radikaloperationen bis jetzt über 20 Jahre symptomfrei sind. Bei der geschilderten ausgedehnten Ausräumung der Halslymphknoten hatten wir keine operative Mortalität bei nahezu 100 derartigen Eingriffen.

Die günstigen Dauerergebnisse, sogar bei großen Tumoren (in Verbindung mit Vor- und Nachbestrahlung), sind Veranlassung, die Grenzen der Operationsindikation weit zu ziehen. (Selbstbericht.)

Ärztlicher Verein München e. V.

Sitzung am 3. Juni 1954

H. Sarre, Freiburg i. Br.: **Das nephrotische Syndrom.** Das nephrotische Syndrom ist gekennzeichnet durch Ödem, Albuminurie, Hypalbuminämie und Cholesterinämie. Besser wäre es, statt von Albuminurie von Proteinurie zu sprechen. Es kommt zu einer Verschiebung der Bluteiweiße mit Anstieg der α- und β-Globuline. Man unterscheidet 1. toxische Nephrosen nach Sublimatvergiftung, nach Sulfonamidbehandlung, 2. infektiös toxische nach Typhus, Diphtherie, 3. hämolytische nach Bluttransfusionen, 4. traumatische nach Verbrennungen, nach Zertrümmerung der Niere (Crush-Syndrom), 5. hypoxämische nach Blutverlusten, Serumschock, Herzinsuffizienz, Kohlenoxydvergiftung, 6. Nephrosen infolge einer Stoffwechselstörung, unstillbares Erbrechen, Durchfälle. Alle diese Formen rechnet man zu den akuten Nephrosen. Zu den chronischen gehören 1. die Lipoidnephrose bei Kindern (wahrscheinlich auf dem Boden einer Nephritis), 2. die Nephrosen bei chronischen Infekten (Tbc, Lues, Malaria), 3. nach Vergiftungen mit Pilzen, Blei, Gold, Kaliumpermanganat, 4. bei Stoffwechselstörungen, wie Diabetes, Gravidität, Amyloidose, Plasmozytom.

Die Pathogenese des nephrotischen Syndroms ist noch umstritten. Früher glaubte man den Eiweißverlust dafür verantwortlich machen zu müssen, dann dachte man an eine Durchlässigkeitssteigerung der Glomeruli, auch eine Störung der Eiweißbildung wurde angenommen. Doch sind diese Theorien heute verlassen worden. Wahrscheinlich handelt es sich um eine primär tubuläre Schädigung, wie man bei der Massuginephritis beobachten und nach 3—4 Tagen histologisch nachweisen kann. Am 6. Tag kommt es dann zur Albuminurie. Am 8. Tag steigen gleichzeitig die Globuline und das Cholesterin an, es entwickelt sich außerdem eine Lipämie. Wenn es bei der Sublimatvergiftung rasch zur Nekrose der Tubulusepithelien kommt, tritt kein nephrotisches Syndrom auf, nur bei subakutem und chronischem Verlauf. Das Primäre ist also die Tubulusschädigung, das Sekundäre die Dysproteinämie.

Zur Behandlung wurde Testosteron und vor allem Progynon empfohlen. Es wurden vier Krankheitsfälle genannt, die in der ersten Woche 250 mg und über Monate hinaus wöchentlich 100 mg erhalten hatten, wobei Normalisierung des Zustandes eintrat.

Aussprache: H. Baur regte an, aus dem nephrotischen Syndrom jene Zustände herauszunehmen, bei denen die Niere großenteils sekundär, z. B. infolge Wassermangels, Hypochlorämie, Störungen des Mineralhaushaltes usw. zu Schaden kommt. Im Interesse der Klarheit der Nomenklatur sollte der Ausdruck Syndrom besser nur für eine jeweilig scharf umschriebene Gruppe bestimmter Symptome gebraucht werden. Bei den genannten sekundären Nephrosen ist aber die Symptomatologie diametral verschieden von derjenigen der typischen Nephrosen (insbesondere Fehlen des Ödems, fehlende Hypoproteinämie, fehlende Hyperlipoidämie, fehlende starke Albuminurie). Baur möchte anregen, die Verdorrungsschäden und sonstigen von Störungen des Mineralhaushaltes bewirkten Nierenschädigungen schon deshalb getrennt zu behandeln, da ja der Arzt in diesen Fällen eine vollkommen andere, entgegengesetzte Therapie betreiben muß und gerade durch die verhängnisvolle Verwechslung mit wirklichen Nierenkrankheiten schon oft durch die klassische Nierenschonung (Flüssigkeitsentzug, Kochsalzentzug) tödlicher Schaden gestiftet wurde.

Dr. med E. Platzer.

Gesellschaft der Ärzte in Wien

Wissenschaftliche Sitzung am 11. Juni 1954

F. X. Mayer a. G.: **Über Vergiftungen mit E 605.** Die wirksame Substanz der auf der Basis der Thiophosphorsäureester aufgebauten Insektizide sind der Diaethyl-nitrophenyl-thiophosphorsäureester (Diaethylester) bzw. der entsprechende Dimethylester. Ersterer, in handelsüblichen Konzentraten (E 605) bis zu 50% enthalten, stellt eine braune ölige Flüssigkeit mit charakteristischem, knoblauchähnlichem Geruch und einem Siedepunkt von 174° C bei 2 mm dar. Letzterer, bis zu 2% in den Stäubemitteln enthalten, ist eine gut kristallisierte Substanz mit einem Smp. von 33,5° C. Für Ratten wird innerlich verabreicht, die Dosis letal. mit 6,4 mg/kg für den Diaethylester und mit 15—20 mg/kg für den Dimethylester angegeben. Für den Menschen dürften annähernd die gleichen Mengen tödlich wirken. Nach Erfahrungen, die wir an Hand einer Anzahl von letal verlaufenden Fällen sammeln konnten, können 1—2 ml des Konzentrates per os genommen, zum Tode führen. Die Obduktion selbst bietet keinen, für die Vergiftung charakteristischen anatomischen Befund. Man findet eine geringe Hyperämie der Magenschleimhaut und ein geringgradiges Lungenödem. Mitunter läßt sich an der Leiche ein knoblauchartiger Geruch wahrnehmen, dieser ist aber nicht beweisend, da er durch entsprechend gewürzte Speisen gleichfalls hervorgerufen werden kann. Einen Hinweis auf das Vorhandensein eines solchen Insektizides gibt ein oft während der Obduktion zu beachtendes massives Fliegensterben. Nach unseren Erfahrungen lassen sich diese Ester aus dem angesäuerten Untersuchungsmaterial (Mageninhalt, Blut) durch Wasserdampfdestillation, bis zu 70% unzersetzt, übertreiben. Im Destillat können dann die Ester wie folgt bestimmt werden: 1. Ausäthern und Bestimmung der Lichtabsorption im UV, einer alkoholischen Lösung des Rückstandes (selektive Absorptionsbände bei 273°, log = — 4,0). Auf diese Weise lassen sich noch Zehntel mg/ml erfassen, Störstoffe werden nach bekannten Regeln eliminiert. 2. Verseifung eines aliquoten Teiles der alkoholischen Lösung und Bestimmung des Spaltproduktes p-Nitrophenol (diese Substanz gibt nach Feigl mit einer Lösung von Rhodamin B in Benzol eine für diese charakteristische Rotfärbung mit roter Fluoreszenz). 3. Nachweis und Bestimmung der Phosphorsäure in einem aliquoten Teil der alkoholischen Lösung nach Oxydation. Zur Unterscheidung, ob einer Vergiftung der Diaethyl- oder Dimethylester zugrunde lag, empfiehlt sich die Messung der Lichtabsorption im UR, wo sich die beiden Verbindungen eindeutig unterscheiden. Nach dem von uns ausgearbeiteten Untersuchungsgang konnten in den letzten Jahren alle an unser Institut herangetragenen verdächtigen Fälle einer eindeutigen Klärung zugeführt werden. Wir konnten nachweisen, daß das Gift unzersetzt resorbiert wird und zumindest zu einem Teil auch unzersetzt auf einfache Weise aus dem Untersuchungsmaterial abgeschieden werden kann.

Aussprache: F. Wewalke: Für die Klinik wäre ein rascher Nachweis erforderlich; kann bei schweren Vergiftungen der chemische Nachweis nicht in Kürze erfolgen, wäre es sicherlich zu spät. Man müßte sonst das klinische Bild als für die Diagnose bedeutungsvoll herausstellen, bei dem das allgemeine Muskelzittern besonders charakteristisch sein dürfte.

V. Lachnit: Die Vergiftung durch Thiophosphorsäure interessiert auch den arbeitsmedizinisch tätigen Arzt. Wir hatten Gelegenheit, an der II. med. Univ.-Klinik einige zum Teil leichte Intoxikationen zu beobachten. Der erste Fall wurde bereits 1950 publiziert. Die ersten Symptome der sogenannten chronischen Vergiftung bestehen in einer erhöhten Speichel- und Schweißdrüsensekretion und in Miosis. Magen- und Darmsymptome zufolge Tonussteigerung im Magen-Darm-Trakt treten meist erst später auf. Ein charakteristisches Frühsymptom scheint aber die Tatsache zu sein, daß eine kaum wahrgenommene Nausea durch Nikotingenuß verstärkt wird. Die medizinische Prophylaxe besteht darin, daß man bei dem gefährdeten Personenkreis die Plasmacholinesteraseaktivität bestimmt, da diese bei erhöhter Aufnahme von Alkylphosphaten vermindert wird. Leider ist diese Bestimmung etwas diffizil. Bei Aktivitätsminderung muß mindestens einige Wochen gewartet werden, bis man die betreffende

Person wieder einer möglichen Aufnahme aussetzen darf. Erwähnt muß noch werden, daß die berufliche Intoxikation oder der begründete Verdacht nach Zahl 2 der geltenden Verordnung über Berufskrankheiten meldepflichtig ist.

L. Breitenecker: Der Thiophosphorsäureester kommt nicht nur im E 605 (Bayer, Leverkusen), sondern auch im Eforol (Kwizda, Wien), Carposan (österr. Pflanzenschutzges.), Tox 47 (Borchers, Goslar), Ekatox (Sandoz, Schweiz), Phosferno (ICI, Brit. chem. Corp.) u. a. ausländischen Präparaten als Wirkstoff vor. Verschieden sind die Emulgatoren. Während bei E 605 eine gleichmäßige Emulsion gewährleistet ist, tritt z. B. bei Eforol eine Abscheidung des Wirkstoffes ein, so daß beim Trinken aus dem gekippten Fläschchen der schwerere Wirkstoff direkt in den Mund gelangt. Während in dem 1. Falle einer E 605-Vergiftung, der 1951 von meinem Assistenten Dr. Eppel beobachtet wurde, eine gewisse Zeit bis zum Eintritt des Todes verstrichen war, ist in dem von uns erstmals vor kurzem beobachteten Falle einer Eforol-Vergiftung der Tod in wenigen Minuten eingetreten. Von der Menge des eingenommenen Giftes hängt es aber u. a. ab, ob bei der Leichenöffnung im Magen der charakteristische Geruch wahrgenommen werden kann. Wir konnten trotz Verdacht mehrmals den Geruch nicht feststellen, eindeutig war dies jedoch bei der Eforol-Vergiftung möglich. So ließen wir bei einem völlig unverdächtigen, plötzlichen Tod einer Hochschwangeren mit schwerstem Mitralvitium nur aus Vorsicht die chemische Untersuchung des Mageninhaltes durchführen und diese ergab E 605, obwohl dieses Mittel in dem betreffenden Orte völlig unbekannt war. Man kann sich auf das Fehlen des Geruches nicht verlassen und sollte bei unklaren, plötzlichen Todesfällen auf eine chemische Untersuchung des Leichenmaterials nicht verzichten.

Schlußwort: F. X. Mayer, a. G.: Nach W. Schwerd und J. Schmid werden wenige ccm Blut mit Trichloressigsäure gefällt und das klare, farblose Filtrat wird alkalisch erhitzt. In Abhängigkeit vom Gehalt an p-Nitrophenol tritt eine intensive Gelbfärbung auf. Dem Bayer-Präparat ist ein Emulgator zugesetzt, um seine Verwendung in wäßriger Suspension zu ermöglichen, da die Wasserlöslichkeit der wirksamen Substanz an sich gering ist, etwa 1 : 2000.

W. Laves, München, a. G.: **Neuere Untersuchungsverfahren zur Beurteilung von Alkoholwirkung, insbesondere über Cortison-Alkohol-Antagonismus.** Nach Erörterung der Bedeutung des Alkohols für die Verursachung von Straßenverkehrsunfällen wird auf die wichtigsten Methoden der Blutalkohol-Bestimmung eingegangen. Die Paralleluntersuchung mit einem unspezifischen und einem spezifischen Verfahren (Widmark-ADH-Methode) hat sich sehr bewährt. Ebenso wäre es sehr zweckmäßig, bei Verkehrsdelikten an Stelle einer, zwei Blut- und eine Harnprobe zu entnehmen, um genauere Aussagen über das Resorptions- oder Eliminations-Stadium machen zu können. In München hat sich diese Praxis seit einem Jahre mit Erfolg eingebürgert. Unter Berücksichtigung der enzymatischen Vorgänge beim Alkoholabbau wird auf die Formen der Ernüchterung (physiologisch und Stress-Ernüchterung) die Alkoholgewöhnung und die Herabsetzung der Sehleistung durch Äthanol eingegangen. Letztere wird vom Vortr. als Enzymablenkung aufgefaßt, da bei der Regeneration des Sehpurpurs u. a. Vitamin A_1 in Aldehyd, das Retinin, durch das Alkoholdehydrogenase-Cozymasesystem (Diphosphorpyridinnukleotid) überführt wird. Bei Anwesenheit von Äthanol wirkt dieser als H-Ionen Donator und führt durch Ablenkung der Alkoholdehydrogenase zu einer verzögerten Retinin-Rhodopsin-Resynthese. Schließlich wird eine Methode zur Prüfung der individuellen Alkoholtoleranz beschrieben. Sie gründet sich auf den von Laves zuerst beschriebenen Antagonismus von Äthanol und Cortison hinsichtlich ihrer Wirkung auf die Zahl der Eosinophilen im peripheren Blut. Bei Vorgabe von Cortison wird die Eosinophilendepression durch Alkohol bei Leptosomen völlig aufgehoben, bei gleichen relativen Alkoholgaben dagegen bei Pyknikern und Athletikern nur abgeschwächt. (Selbstberichte.)

Kleine Mitteilungen

Tagesgeschichtliche Notizen

— Der Nobelpreis für Medizin ist den amerikanischen Wissenschaftlern Dr. John F. Enders, Dr. Frederick C Robins und Dr. Thomas H. Weller aus Boston für ihre Arbeiten auf dem Gebiet der Bekämpfung d. spinalen Kinderlähmung verliehen worden.

— Ein Bericht des Statistischen Bundesamtes Wiesbaden über den Hochschulbesuch im Bundesgebiet und in West-Berlin im Wintersemester 1953/54 zeigt eine Abnahme der Zahl der Medizinstudierenden seit dem Wintersemester 1951/52 um 1214, das sind 1,3% aller Studierenden. Auch die Zahl der Theologiestudenten ist zurückgegangen, und zwar um 1,1%. Dagegen hat die Zahl der Studierenden der Wirtschaftswissenschaften, des Maschinenbaus u. der Elektrotechnik erheblich zugenommen, um 3,9% bzw. 1,7%. Doch geht dieser Anstieg nicht ausschließlich auf Kosten der übrigen Fachrichtungen, die, abgesehen von den o. a., ihren Stand beinahe erhalten konnten, sondern wird vor allem durch das allgemeine Wachstum der Studentenzahl gedeckt. Die Zahl der ausländischen Studierenden hat seit 1951/52 ständig zugenommen und beträgt z. Z. 4297 Personen, das sind 3,7% der Gesamtzahl der Studierenden.

— Vom Bundesarbeitsministerium wurde die Zahl der Kriegsbeschädigten und Kriegshinterbliebenen mit 4 308 300 angegeben, davon 1 518 611 anerkannte und versorgungsberechtigte Kriegsbeschädigte, 1 181 647 Witwen und Witwer und 1 608 042 Voll- und Halbwaisen. Die Zahl der Schwerbeschädigten mit einer Minderung der Erwerbsfähigkeit um 50% und mehr umfaßt 703 460. Stichtag ist der 30. Juni 1954.

— Über eine neue Methode zur Behandlung der Netzhautablösung berichtete der Oberarzt der Bonner Univ.-Augenklinik, Doz. Dr. G. Meyer-Schwickerath auf dem Internationalen Ophthalmologenkongreß in New York. Er verwendet zur Gewebsanheftung im Augeninnern die Strahlung einer Spezialbogenlampe, deren Lichtintensität die der Sonnenstrahlen übertrifft, wobei die für das Auge gefährlichen, im Ultrarot- und Ultraviolettbereich des Spektrums liegenden Strahlen ausgeschaltet werden. Auf diese Art wurden bisher 42 Fälle von beginnender Netzhautablösung erfolgreich behandelt.

— Über eine gelungene Laboratoriumssynthese von Zucker berichteten zwei junge Chemiker, der Kanadier R. U. Lemieux und der Schweizer G. Huber, auf dem Kongreß der amerikanischen Chemikergesellschaft. Beide arbeiteten als Gäste in den staatlichen Forschungslaboratorien der kanadischen Regierung. Das Ergebnis dieser Arbeit hat rein wissenschaftlichen Charakter und würde sich für eine industrielle Zuckerherstellung schon aus finanziellen Gründen nicht eignen. Die neue Entdeckung kann aber die Synthese anderer Stoffe aus der Gruppe der Kohlehydrate erleichtern und fördern.

— Zur internationalen Bekämpfung der Tuberkulose, die ursprünglich von dem Dänischen Roten Kreuz, der Norwegischen Europahilfe und dem Schwedischen Roten Kreuz kurz nach Beendigung des zweiten Weltkrieges angeregt und 1948 von der Weltgesundheitsorganisation und dem Kinderfond der Vereinten Nationen (FISE) fortgesetzt wurde, wurden von 1948 bis 1951 30 Millionen Menschen mit Tuberkulin getestet und 14 Millionen gegen Tuberkulose geimpft. Seit 1951 sind noch weitere Länder hinzugekommen, wo 90 Millionen getestet und 36 Millionen geimpft wurden. 200 Ärzte und 300 Krankenschwestern des internationalen Personals und mehr als 1000 Ärzte, Krankenschwestern und technisches Personal der einzelnen Länder wurden von 1948 bis 1951 für den Kampf gegen die Tuberkulose eingesetzt. Die Gesamtausgaben der internationalen Vereinigungen betragen etwa 5 Millionen Dollar, und die Kosten der einzelnen Länder erreichen wahrscheinlich die gleiche Summe.

— In den USA wurden 1954 269 000 Kinder gegen Kinderlähmung geimpft. In einigen Staaten erhielt aber nur die Hälfte der Kinder wirkliche Vakzine, die anderen bekamen, ohne es zu wissen, eine inaktive Kontrollösung. Auf diesem Wege will man sich ein Bild über den wahren Wert der Impfung machen. Die Kosten beliefen sich auf 7 500 000 Dollar.

— Während der 3. Internationalen Poliomyelitistagung in Rom wurde ein lebendes Kinderlähmungsvirus gezeigt, das durch eine Verbindung von Elektronenmikroskop und Fernsehapparat auf die Filmleinwand übertragen werden konnte. Diese Vorführung erregte großes Aufsehen; denn bisher war es nur dem Einzelnen möglich gewesen, das lebende Virus im Mikroskop zu beobachten.

— Eine Mischung der Antibiotika Terramycin und Streptomycin wurde in Kalifornien zur Bekämpfung einer Obstkrankheit, des sogenannten Feuerbrands, mit Erfolg angewandt. Diese Obstfäule zählt zu den gefährlichsten bakteriellen Pflanzenkrankheiten, die in der ganzen Welt großen Schaden anrichten. Alleine in den USA verursacht sie jährlich Verluste von rund 70 Millionen Dollar.

— Es gibt verschiedene Formen des Alkoholismus, abhängig von der Art des Getränkes. In den nordischen und angelsächsischen Ländern wird vorwiegend destillierter Alkohol genossen. Er wird schnell resorbiert und verursacht häufig eine Bewußtseinsstörung, in größeren Mengen kann er zu einer akuten Intoxikation führen. Der typische Alkoholtrinker hat oftmals Zeiten, in denen er

völlig abstinent lebt. Dann kommen Perioden, in denen er unfähig ist, das Trinken zu lassen, er verliert die Kontrolle über sich und hört erst mit dem Zechgelage auf, wenn er bewußtlos wird oder irgendwelche Umstände ihn am Weitertrinken hindern. Diese Menschen stellen eine ernste Gefahr dar; denn sie können Unfälle verursachen, Verbrechen begehen und sind den venerischen Infektionen besonders ausgesetzt. Anders ist es in Ländern mit überwiegendem Wein- oder Bierverbrauch. Dort sind die schweren Bewußtseinsstörungen selten zu beobachten. Der tägliche, gewohnte Genuß von Wein oder Bier führt zu einer chronischen Intoxikation. Der Trinker bietet keine Zeichen von Trunkenheit; doch verursacht diese chronische Form des Alkoholismus schwere Krankheiten, z. B. Leberzirrhosen, und bedeutet daher ein ernstes Problem der öffentlichen Gesundheitspflege.

— Um den Transport wissenschaftlicher Geräte von Land zu Land sicherer und einfacher zu gestalten, wurde ein Unesco-Abkommen getroffen, dem 34 Staaten angeschlossen sind. In den einzelnen Ländern sind bestimmte Institute zur Erledigung der Zollformalitäten ermächtigt worden, um eine Beschädigung wertvoller Apparate durch die Zollbehörden zu vermeiden. In der Bundesrepublik wurden dazu die Physikalisch-Technische Bundesanstalt, Braunschweig, und das Institut für Angewandte Chemie, Frankfurt am M., ausersehen.

— Um den Ärztemangel in Schweden zu beheben — 1952 wurde auf 1350 Einwohner ein Arzt gezählt —, sollen 12 neue Lehrstühle für Medizin an den schwedischen Universitäten errichtet und die Dauer des Studiums, das bisher doppelt so viel Zeit beansprucht wie in Deutschland, um etwa 1½ Jahre verkürzt werden.

— In den USA nimmt der Kampf gegen die Vivisektion mit solcher Schärfe zu, daß starke Beschränkungen der tierexperimentellen Forschung zu befürchten sind. Der Präsident der National Society for Medical Research hat daher in einem Aufruf um die Bereitstellung von Mitteln gebeten, um einen umfassenden Aufklärungsfeldzug in dieser Frage unternehmen zu können.

— Die Zeitschrift „Le Diabète" veranstaltet ein jährliches Preisausschreiben von 50 000 frs. F. für eine Arbeit über diabetische Probleme auf klinischem, experimentellem, therapeutischem oder medizinisch-sozialem Gebiet. Einsendungen für dieses Jahr sind bis zum 31. Januar 1955 an den Hauptschriftleiter des „Diabète", 21, rue St. Fiacre, Paris, 2e, zu richten. Abfassung in französischer Sprache, Schreibmaschinenschrift und dreifacher Ausfertigung, Umfang nicht mehr als 20 Seiten.

— Die neue Operationsanlage der Wiesbadener Chirurgischen Klinik ist nach fast einjähriger Bauzeit fertiggestellt worden mit einem Kostenaufwand von 780 000 DM. In ihrer zweckmäßigen baulichen Gestaltung, mit ihren modernen medizinisch-technischen Einrichtungen ist diese Anlage unter den deutschen Krankenhäusern bisher die einzige in ihrer Art. (Chefarzt Prof. Dr. med. Straaten).

— Auf der im September in Freiburg i. Br. stattgefundenen Tagung des Verbandes Deutscher Naturforscher und Ärzte wurde Prof. Dr. K. H. Bauer, Heidelberg, einstimmig zum 2. Vorsitzenden gewählt. Er wird damit automatisch der 1. Vorsitzende der 100. Tagung der Gesellschaft im Jahre 1956. — Prof. Dr. Siegfried Strugger, Münster, wurde auf der gleichen Tagung auf 2 Jahre zum Vorsitzenden der Sektion Naturforscher und zum 1. Vorsitzenden des Verbandes Deutscher Biologen gewählt.

— Unter der Leitung von Doz. Dr. Dr. F. Kienle finden auch 1955 wieder Kurse über Funktionselektrokardiographie in Karlsruhe statt, und zwar vom 3. bis 7. Januar ein Fortbildungskurs, vom 19. bis 21. Mai ein Einführungskurs und vom 23. bis 27. Mai ein zweiter Fortbildungskurs. Gebühren für den Einführungskurs DM 30,—, für einen Fortbildungskurs DM 50,— (zugunsten des wissenschaftl. Notfonds für Grundlagenforschung auf medizinisch-physikalischem Grenzgebiet, Konto-Nr. 3564, Süddeutsche Bank, Karlsruhe). Anmeldungen an das Sekretariat, Chefarzt Doz. Dr. Dr. F. Kienle, II. Med. Klinik, Karlsruhe, Moltkestraße 18.

— Im Programm des Deutschen Sportärztebundes über Wintersportlehrgänge (vgl. d. Wschr., Nr. 43, S. 1274) sind einige Änderungen eingetreten. Der Fortbildungskurs vom 27. Februar bis 13. März wird in Kranjskagora (Jugoslawien) stattfinden und der Winterhochturenkurs vom 1. bis 13. Mai 1955 in der Jamtalhütte (Silvrettagebiet). Anmeldungen: Kongreßbüro, Bundesärztehaus, Köln, Brabanter Straße 13.

Geburtstag: 80.: Prof. Dr. Josef Meller, ehemal. Ordinarius an der I. Univ.-Augenklin. Wien, am 22. Oktober 1954.

— Prof. für Chirurgie an der Univ. Innsbruck, Dr. Burghard Breitner, erhielt das Große silberne Ehrenzeichen für Verdienste um die Republik Österreich.

Hochschulnachrichten: Basel: Priv.-Doz. Dr. Irma Tschudi-Steiner, Apothekerin, Ärztin und Assistentin an der Pharmazeutischen Anstalt der Universität, hat einen Lehrauftrag für pharmazeutische Spezialgebiete erhalten.

Berlin: Doz. Dr. med. H. H. Hennemann, O.-A. an d. I. Med. Univ.-Klin. der Charité, wurde z. Prof. mit vollem Lehrauftrag ernannt.

Düsseldorf: Prof. Dr. med. K. Böhmer, Ordinarius für gerichtliche Medizin und Direktor des Instituts für gerichtliche Medizin, wurde zum Präsidenten der „Deutschen Gesellschaft für gerichtliche und soziale Medizin" gewählt. — Prof. Dr. med. E. Derra, Ordinarius für Chirurgie und Direktor der Chirurgischen Klinik, wurde das Kreuz zum Orden von Alphons X. dem Weisen seitens der spanischen Regierung verliehen. — Prof. Dr. med. W. Kikuth, Ordinarius für Hygiene und Mikrobiologie und Direktor des Instituts für Hygiene und Mikrobiologie, wurde von der Österreichischen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie anläßlich der Tagung der Gesellschaft in Innsbruck z. Ehrenmitglied dieser Gesellschaft ernannt.

Freiburg i. Br.: Prof. Dr. H. Rehm, Direktor der Zahn- und Kieferklinik, ist von der Schweizerischen Zahnärzte-Gesellschaft eingeladen worden, Ende Oktober bis Mitte November drei Vorträge aus seinem Fachgebiet zu halten.

Magdeburg: An der neugegründeten Medizinischen Akademie in Magdeburg wurde mit dem Unterricht am 7. September 1954 begonnen. Es werden nur Studenten aufgenommen, die das Physikum in einer der Universitäten mit Erfolg abgelegt haben. Der Dekan ist zugleich Rektor der Einrichtung, so daß bezüglich der Promotion keine Abhängigkeit von irgend einer Universität besteht. Pflichten, Rechte, Studienpläne und Prüfungsordnungen sind die gleichen wie die der medizinischen Fakultäten an den Universitäten. Die Akademie untersteht in Forschung und Lehre dem Staatssekretariat für Hochschulwesen. Unterrichtet werden zur Zeit Studenten des ersten klinischen Semesters. Studienjahrweise wird eine Erweiterung der Lehrtätigkeit erfolgen. Als Lehrer wurden berufen die Proff. Drr. Josef Peter Emmrich, für Frauenheilkunde und Geburtshilfe; Rolf Emmrich, für Innere Medizin; Hasso Eßbach, für Pathologie; Werner Lembcke, für Chirurgie; Karl Nißler, für Kinderheilkunde; Karl Heinz Sommer, für Frauenheilkunde und Geburtshilfe; Max Biebl, für Chirurgie.

Münster: Doz. Dr. Gerda Freiin von Bredow wurde zur Diätendoz. ernannt und in eine freie Diätendozentur eingewiesen.

Wien: Dem Prof. für Chirurgie, Dr. Wolfgang Denk, wurde das Große silberne Ehrenzeichen für Verdienste um die Republik Österreich verliehen.

Todesfälle: Der langjährige Chefarzt des Roten-Kreuz-Krankenhauses Kassel, Prof. Dr. Richard Bertelsmann, starb am 30. August 1954 kurz vor seinem 86. Geburtstag. — Der Prof. für Pathologische Anatomie Dr. Richard von Wiesner, Wien, starb am 14. Oktober 1954 im Alter von 80 Jahren. Er wurde besonders bekannt durch seine Arbeiten über die Einwirkung des Sonnenlichtes auf Bakterien und über die Pathologie der Kokkenenteritis. Gemeinsam mit Landsteiner und Popper gelang ihm erstmalig die Übertragung des Poliomyelitisvirus auf Affen. — Der em. o. Prof. der Physiologie, Geh. Medizinalrat Dr. phil., Dr. med., Dr. med. h. c. Albrecht Bethe, Frankfurt a. M., starb am 19. Oktober 1954 im 83. Lebensjahr. (Ein Nachruf folgt.) — Stadtrat i. R., Dr. med. Dr. med. dent. h. c. August de Bary, Frankfurt a. M., starb am 10. Oktober 1954 im 81. Lebensjahr. — Prof. Dr. med. Dr. med. vet. h. c. F. Ickert, Vorsitzender und Ehrenmitglied der Deutschen Tuberkulose-Gesellschaft, ist am 11. Oktober 1954 auf einer Dienstreise in Paris gestorben. Seine Lebensarbeit galt vorwiegend der Tuberkuloseforschung und -bekämpfung. Als Kreisarzt in Mansfeld, als Dezernent bei der Regierung Gumbinnen, als Oberregierungs- und Obermedizinalrat bei der Regierung Stettin, später beim Oberpräsidenten in Hannover und zuletzt als Referent für Tuberkulose und Ernährungsfragen im Niedersächsischen Sozialministerium wurde ihm reichlich Gelegenheit zu dieser Arbeit gegeben. Von seinen zahlreichen wissenschaftlichen Veröffentlichungen sei besonders das Buch „Über exogene Reinfektion und die Superinfektion bei Tuberkulose" und das Buch über „Allergie bei Tuberkulose" erwähnt.

Bezugsbedingungen: Vierteljährlich **DM 6.40**, für Studenten und **nicht vollbezahlte Ärzte DM 4.80** vierteljährlich zuz. DM —.75 Postgebühren. In der **Schweiz** Fr. 10.— einschl. Postgeld; in **Österreich** S. 40.— einschl. Porto; in den **Niederlanden** hfl. 5.80 + 2.35 Porto; in **USA** $ 1.55 + 0.65 Porto; **Preis des Heftes 0.80**. Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um ¼ Jahr, wenn nicht eine Abbestellung bis zum 15. des letzten Monats eines Quartals erfolgt. Alle 8 Tage erscheint ein Heft. Verantwortlich für die Schriftleitung: Prof. Dr. Landes und Dr. Hans Spatz, München 38, Eddastr. 1, Tel. 30477. Verantwortlich für den Anzeigenteil: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing vor München, Würmstr. 13, Tel. 89345. Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Str. 26, Tel. 56396. Postscheck München 129, Konto 408 264 bei der Bayerischen Vereinsbank München. Druck: Carl Gerber, München 5, Angertorstraße 2.